

Амбулаторная ХИРУРГИЯ

СТАЦИОНАРОЗАМЕЩАЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ

№ 3-4

| 63-64 |

| 2016 |



РОССИЙСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ ТЕМАТИЧЕСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



РЕМЕДИУМ

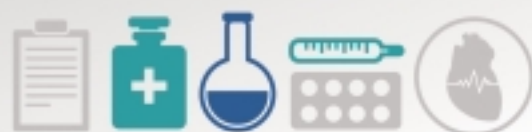
ГРУППА КОМПАНИЙ

В медицине главным лекарством
является сам врач



МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ



- Как лечить?
- Чем лечить?
- Эффективность лечения
- Экономическая приемлемость лечения

Журнал для практикующих
врачей различных
специальностей

Каждый номер посвящен
одному из разделов медицины



РЕМЕДИУМ

группа компаний

105082, Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.

Тел.: 8 495 780 3425, факс: 8 495 780 3426

www.remedium.ru

remedium@remedium.ru

www.med-sovet.pro

Журнал «Стационарзамещающие технологии:

Амбулаторная ХИРУРГИЯ»

Российский ежеквартальный
тематический научно-практический журнал
№ 3–4 (63–64), 2016

НАУЧНЫЕ КОНСУЛЬТАНТЫ

Член-корреспондент РАН,
профессор **Н.А. ЕФИМЕНКО**
Зав. кафедрой амбулаторно-поликлинической
помощи ВМА им. С.М. Кирова
профессор **В.В. ВОРОБЬЕВ**
Зав. кафедрой общественного здоровья
и организации здравоохранения
СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова
профессор **Н.И. ВИШНЯКОВ**

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

В.Ю. БОГАЧЕВ, д.м.н., профессор

РЕДКОЛЛЕГИЯ

Л.А. Благодарный, д.м.н., профессор (Москва)
Б.В. Болдин, д.м.н., профессор (Москва)
Р.А. Бредихин, д.м.н. (Казань)
Е.П. Бурлева, д.м.н., профессор (Екатеринбург)
Л.Ф. Винник, к.м.н., доцент (Санкт-Петербург)
В.Я. Горбунков, д.м.н., профессор (Ставрополь)
О.Н. Гужков, д.м.н. (Ярославль)
М.Д. Дибиров, д.м.н., профессор (Москва)
И.А. Золотухин, д.м.н., профессор (Москва)
А.Р. Зубарев, д.м.н., профессор (Москва)
М.Н. Кудыкин, д.м.н., профессор (Нижний Новгород)
М.Р. Кузнецов, д.м.н., профессор (Москва)
А.А. Кульчиев, д.м.н., профессор (Владикавказ)
Н.Н. Лебедев, д.м.н., профессор (Москва)
А.В. Мурашко, д.м.н., профессор (Москва)
К.В. Новиков, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Д.В. Овчинников, к.м.н. (Санкт-Петербург)
П.Н. Олейников, д.м.н., профессор (Москва)
В.П. Сажин, д.м.н., профессор (Новомосковск)
А.П. Сахарюк, д.м.н. (Благовещенск)
Ю.М. Стойко, д.м.н., профессор (Москва)
А.Д. Тараско, д.м.н., профессор (Новокузнецк)
А.Д. Тимошин, д.м.н., профессор (Москва)
М.Ю. Шерстнов, к.м.н., доцент (Санкт-Петербург)
В.В. Фаттахов, д.м.н., профессор (Казань)

РЕДАКЦИЯ

ООО «Ремедиум»

Генеральный директор: Татьяна Косарева

Выпускающий редактор: Юлия Чередниченко

Обложка: Владимир Цеслер®

Тел./факс: (495) 780-34-25/26/27 (многоканальный)
Для корреспонденции: Россия, 105082, Москва, а/я 8
www.remedium.ru, www.asurgery.ru
E-mail: remedium-nw@mail.ru

Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-60773 от 11 февраля 2015 г.
Выдано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций
Подписной индекс в каталоге ОАО «Роспечать» 80640.
Авторские материалы не обязательно отражают точку зрения редакции. Редакция оставляет за собой право вносить изменения в содержание статей. Любое воспроизведение опубликованных материалов без письменного согласия редакции не допускается.

ООО «Ремедиум»®, 2016



Глубокоуважаемые читатели!

В очередном номере нашего журнала вы найдете комментарий юриста по такому животрепещущему вопросу, как благодарность пациента — взятка это или подарок? Кроме того, мы подготовили ряд современных обзоров по профилактике и лечению венозных тромбозов и тромбофлебитов, а также фармакотерапии хронической венозной недостаточности. Не остались без внимания такие актуальные проктологические проблемы, как хронический геморрой и анальная трещина. Несколько статей посвящено диагностике и лечению болевого синдрома в амбулаторной практике. Будет продолжен разбор интересных клинических случаев. Редакция стремится сделать каждый номер все более интересным и полезным. Надеюсь, что и этот вас не разочарует.

С уважением,
главный редактор **В. Богачев**

 КАЛЕНДАРЬ МЕРОПРИЯТИЙ: 2016–2017	3	В.Л. РИВКИН Эффективное консервативное лечение острой анальной трещины.	34
 ЮРИДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АМБУЛАТОРНОЙ ПОМОЩИ			
Д.С. ЗУБКОВ Благодарность пациента: взятка или подарок?	4	Д.И. ТРУХАН, В.А. НИКОНЕНКО Дифференциальный диагноз крови в стуле. Точное обследование — залог успешного лечения	36
 К СВЕДЕНИЮ...			
Н.В. ВЕРЛАН Перспективы купирования послеоперационного болевого синдрома: применение кеторолака	6	 КОМОРБИДНЫЕ СОСТОЯНИЯ	
 ФЛЕБОЛОГИЯ АНГИОЛОГИЯ		Н.А. ШОСТАК, Н.Г. ПРАВДЮК Боль в спине и коморбидность – диагностика, лечебная тактика	44
В.Ю. БОГАЧЕВ, Б.В. БОЛДИН, О.В. ДЖЕНИНА, В.Н. ЛОБАНОВ Особенности фармакотерапии хронической венозной недостаточности нижних конечностей	11	 ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА	
В.Ю. БОГАЧЕВ, Б.В. БОЛДИН, О.В. ДЖЕНИНА, В.Н. ЛОБАНОВ Тромбофлебит (тромбоз поверхностных вен): современные стандарты диагностики и лечения.	16	И.А. ГЛУШЕНКО, Д.А. ДОРОШЕНКО Л.А. КРИЧЕВСКИЙ, А.Р. ЗУБАРЕВ, Е.Г. ЩЕРБАЧЕНКО Динамическое наблюдение пациента после оперативного лечения расслаивающей аневризмы аорты 3 типа по DeBakey. Клинический случай.	51
 ГНОЙНЫЕ И ТРОФИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ		 ПРАКТИКА ОБМЕН ОПЫТОМ	
А.О. КОВЫЛОВ Эффективность использования гидроактивных повязок в местной терапии трофических язв у пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей	24	В.Ю. БОГАЧЕВ, Б.В. БОЛДИН, О.В. ДЖЕНИНА, В.Н. ЛОБАНОВ Вторичная профилактика острого венозного тромбоза. Современные тенденции	56
 ПРОКТОЛОГИЯ		А. С. ГРЕЧЕНКОВ, Е.Н. КОНДРАШЕНКО, А.В. БУТРОВ Нимесулид как препарат выбора при лечении боли в амбулаторной практике	63
Л.А. БЛАГОДАРНЫЙ Что должен знать амбулаторный врач о консервативном лечении геморроя	30	М.Д. ДИБИРОВ, А.Х. МАГДИЕВ Диагностика, профилактика и лечение тромбоза системы нижней полой вены	69
		LIST OF ABSTRACTS OF THIS ISSUE	77



НОЯБРЬ 2016

3—4

Международная конференция «Травма 2016». Применение современных технологий лечения в российской травматологии и ортопедии.

Москва, МВЦ «Крокус Экспо»

Организатор: Министерство здравоохранения России

Тел.: +7 (926) 965-25-05

E-mail: morozova@eventarium.pro

URL: 2016.trauma.pro

7—9

Юбилейный конгресс Российской ассоциации радиологов к 100-летию основания РАР Москва, здание Правительства Москвы, ул. Новый Арбат, 36/9

Организатор: «Человек и его здоровье»

Тел.: +7 (495) 434-57-92, +7 (495) 952-06-82

E-mail: rasmirbi@gmail.com

14—15

Межрегиональная тематическая конференция с мастер-классом «Актуальные вопросы в хирургии», посвященная 75-летию профессора А.И. Иванова, в рамках конгресса «Экология и здоровье человека на Севере»

Якутск, Северо-Восточный федеральный университет, Республиканская больница №1 — Национальный центр медицины Республики Саха

Организаторы: Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова, Министерство здравоохранения Республики Саха, Якутское региональное отделение РОХ

E-mail: 2016_congress@mail.ru

URL: общество-хирургов.рф/calendar/event801_1.ht...

15—19

43rd Annual Symposium on Vascular and Endovascular Issues

Кливленд, США, The Cleveland Clinic Foundation, 9500 Euclid Avenue, P83, Cleveland, OH 44195, USA

Тел.: 800-987-9314 (доб. 101), 845-368-0069;

факс: 845-368-2324

E-mail: admin@veithsymposium.org

URL: www.veithsymposium.org

21—24

III Международный конгресс «Раны и раневые инфекции» с конференцией «Проблемы анестезии и интенсивной терапии раневых инфекций», посвященный 100-летию М.И. Кузина

Москва, ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения РФ

Организатор: РОО «Хирургическое общество — Раны и раневые инфекции»

Тел.: +7 (499) 236-65-65, +7 (705) 744-78-23

E-mail: ezotova2008@mail.ru

URL: www.woundurgery.ru

27—30

XXII Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов Москва

Организатор: Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева

Тел.: +7 (495) 414-77-34, 414-75-86

Факс: +7 (495) 414-76-68

E-mail: org_ncssh@mail.ru

URL: www.bakulev.ru, www.racvs.ru

ДЕКАБРЬ 2016

1—2

9-й Санкт-Петербургский венозный форум Санкт-Петербург

Организатор: Санкт-Петербургская ассоциация флебологов (SPSP)

Тел.: +7 (812) 710-75-10, 710-29-70, 710-34-02

E-mail: info@altaastra.com

URL: www.altaastra.com

5—6

IX Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Медицина и качество — 2016»

Москва

Тел.: +7 (495) 721-88-66

E-mail: reg@mediexpo.ru

URL: mk.mediexpo.ru

13—14

Международный форум

«Хирурги против терроризма.

Хирургия повреждений. Ошибки, опасности, осложнения»

Москва, Институт хирургии

им. А.В. Вишневского

Организаторы: Общество врачей России,

Российское общество хирургов,

Институт хирургии

им. А.В. Вишневского

Тел.: +7 (499) 237-11-38

E-mail: pravlenie@surgeons.ru

URL: http://12.surgeons.ru/menu-hpt

МАРТ 2017

5—7

European Vascular Course 2017

Маастрихт, Нидерланды

Тел.: +31 43 321 81 80

Факс: +31 43 321 43 70

E-mail: info@pauwelspc.nl

URL: www.vascular-course.com

АПРЕЛЬ 2017

Национальный хирургический конгресс-2017 Москва, гостиница «Космос».

Организатор: Российское Общество Хирургов

URL: http://общество-хирургов.рф ;

http://12.surgeons.ru/menu-hpt/anons

20—21

Московский международный конгресс по остеотомиям — 2017

Москва, пл. Европы, 2, деловой центр гостиницы «Рэдиссон Славянская»

Организатор: Ассоциация спортивных травматологов, артроскопических и ортопедических хирургов, реабилитологов (АСТАОР) и др.

Тел.: +7 (495) 721-88-66 (доб. 111),

моб.: +7 (929) 646-51-66

E-mail: reg@mediexpo.ru **URL:** www.mediexpo.ru/

calendar/forums/ost-2017/in...

МАЙ 2017

17—19

Международный медицинский конгресс МАКМАХ по антимикробной терапии

Москва, гостиница «Космос», пр.—т Мира, 150

Организаторы: Министерство здравоохранения

Российской Федерации, Межрегиональная ассо-

циация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ) и др.

Тел.: (4812) 45-06-02, 45-06-03, факс: (4812) 45-06-12 (доб. 123)

E-mail: conference@antibiotic.ru

URL: www.antibiotic.ru

ИЮНЬ 2017

6—8

Всероссийский конгресс с международным участием «Хирургия — XXI век: соединяя традиции и инновации»

Организатор: «Медицинское Маркетинговое Агентство»

Москва, бизнес-центр гостиницы

«Рэдиссон Славянская», пл. Европы, 2

Телефон: +7 (495) 941-80-20

E-mail: Reservations.Moscow@Radisson-hotels.ru

22—24

XXXIII Международная конференция «Отдаленные результаты и инновации в сосудистой хирургии»

Нижний Новгород

Организатор: Российское общество

ангиологов и сосудистых хирургов

Тел.: +7 (499) 236-20-13, +7 (905) 744-78-23,

+7 (902) 304-75-75

E-mail: ezotova2008@mail.ru,

flebo@narod.ru

Д.С. ЗУБКОВ, ведущий юрист, региональная общественная организация «Ассоциация травматологов-ортопедов Москвы» (РОО «АТОМ»)

Благодарность пациента: взятка или подарок?

В современном обществе не теряет актуальности вопрос поощрения врача пациентом, интерпретируемый по-разному: чистосердечная благодарность за квалифицированную помощь или мзда за выполнение прямых обязанностей — предоставление медицинской помощи нуждающимся. Для правильного понимания этого острого вопроса рассмотрим подробнее ключевые аспекты с юридической точки зрения.

Букет цветов, большая коробка конфет, бутылка хорошего коньяка — врачи старого поколения помнят этот торжественный обычай при выписке. Любой человек, назвавший это взяткой, не нашел бы тогда понимания ни у врачей, ни у соседей по палате. Что случилось в головах наших пациентов за эти годы? Какой страшный insult лишил российское общество рассудка? Когда стало не стыдно мелочиться и попрекать врачей копеечными сувенирами? Я против взяток и не одобряю коррупционные действия во врачебном сообществе. Уверен, что вы также не заинтересованы во взятках и желаете жить честно и иметь достойный, честно заработанный доход. Вы ничего ни у кого не крадете. Больше того, вы занимаетесь благороднейшим ремеслом — возвращаете людям здоровье, а порой и жизнь. Государство в соответствии со ст. 2 Конституции РФ признает жизнь и здоровье высшей ценностью, но платит хранителям этого здоровья копейки. Что это? Глупость, лицемерие? Больше того, государство периодически устраивает «охоту на ведьм», принося несчастных участковых терапевтов и врачей травмпунктов на жертвенный алтарь правосудия. За что же судят этих бедолаг? О взяточниках-врачах с экранов телевизоров стали вещать не только недалекие политики, но даже профессиональные юристы. Возникает сомнение в профессионализме этих «недополитиков-недоюристов», вспоминается старая русская пословица о том, кто громче всех кричит «Держите вора!».

Чтобы не брать взяток, нужно знать, что такое взятка и чем она отличается от подарка. Итак, согласно **статье 290 Уголовного кодекса РФ «Получение взятки»**, такое деяние трактуется как:

...получение должностным лицом лично или через посредника...

... взятки в виде денег, ценных бумаг, иного имущества либо в виде оказания ему услуг имущественного характера, предоставления иных имущественных прав...

...за совершение действий (бездействие) в пользу взяткодателя или представляемых им лиц, ...

...если такие действия (бездействие) входят в служебные полномочия должностного лица либо если оно в силу должностного положения может способствовать таким действиям (бездействию), а равно за общее покровительство или попустительство по службе.

Из этого определения очевидно следующее:

1. Взятку можно дать только должностному лицу. Если в своей жизни вы не достигли этого почетного звания, можете дальше не читать. Взятки — это не про вас.
2. Деньги от посредника — тоже взятка, даже если вы никогда не видели самого просителя. Равно считается взяткой и плата от просителя не за себя, а за сына, земляка и т. д.
3. Взятка — это не только деньги. Орловский жеребец, акции «Газпрома», бесплатные услуги, даже те, о которых вы сейчас подумали, а также льготное кредитование или бесплатная аренда участка в Подмоскowie — все это вполне сгодится для настоящей взятки.
4. Взятку дают за исполнение или неисполнение служебных полномочий, а также за использование своего служебного положения — веская просьба, обращенная к подчиненному, напоминание коллеге о долге за когда-то оказанную услугу и прочее использование связей на работе, но не за ее пределами.

Остается самый важный вопрос: врач — это должностное лицо или нет? Удивительно, но законодатель забыл на него ответить. И вообще, определения «врач» в законодательстве России не существует. В **статье 2 Федерального закона от 21.11.2011 №323** упоминается только «лечащий врач» — врач, на которого возложены функции по организации и непосредственному оказанию пациенту медицинской помощи в период наблюдения за ним и его лечения. Организуя помощь, врач становится должностным лицом. Непосредственно оказывая медицинскую помощь, врач действует как обычный специалист организации. То есть обычно лечащий врач не должностное лицо, но несколько раз в течение рабочего дня становится должностным.

Разобраться в этой ситуации нам поможет **пленум Верховного суда РФ**, который в своем постановле-

нии от 09.07.2013 №24 «О судебной практике по делам о взяточничестве и об иных коррупционных преступлениях» определил круг должностных обязанностей, за исполнение которых можно обвинить в коррупции. Запомните приведенные ниже ситуации и никогда не принимайте плату за эти действия.

Согласно **части 7** упомянутого **постановления**, к взяткам относится плата только за организационно-распорядительные и административно-хозяйственные функции.

Административно-хозяйственные функции. Рассмотрим два типа ситуаций:

1. Вам дали что-то раздавать по справедливости, а вы начали это продавать.

Самым ярким и распространенным примером является право на социальные выплаты по временной нетрудоспособности. Листок нетрудоспособности — это не голубая бумажка с квадратиками, а финансовый документ. Своей подписью в нем вы ставите государство в положение должника перед пациентом, а государство задолжать не любит. Будьте уверены, карательный аппарат государства найдет источник утечки денег и пресечет его. Не рискуйте. Такая же ситуация с социальными выплатами по беременности, инвалидности, с освобождением от обязанности проходить военную службу и прочих обременений. Во всех этих случаях врач проводит оценку состояния здоровья, выступая в роли эксперта — должностного лица.

2. Вам доверили что-то охранять, а вы это начали продавать.

Даже если вы не руководите отделением, администрация поликлиники с удовольствием назначит вас дежурным администратором или ответственным за какое-нибудь помещение поликлиники или прилегающий участок. В этом случае вы получаете его в управление и можете в определенных рамках им распоряжаться. Разрешая пациенту за небольшие чаевые припарковаться на служебной парковке, вы сильно рискуете, т. к. обогащаетесь за счет использования своего служебного положения — оперативного управления парковочными местами. То же касается и «платных» одноместных палат, в которые врачи часто помещают пациентов, госпитализированных для бесплатного лечения, но щедро отблагодаривших врача.

Организационно-распорядительные функции. Принимая решение, подписывая приказ, организатор здравоохранения любого уровня рискует. Итак, ситуации:

1. Вам поручили снабдить организацию всем необходимым, а вы отдаете преимущество поставщику, оплатившему вашу лояльность.

Самое распространенное коррупционное преступление в области организации медицинской помощи — недобросовестные закупки оборудования, инвентаря, лекарственных средств, антисептиков, а также размещение заказов на работы и услуги.

2. Вас поставили следить за очередью, а вы продаете места.

Часто в круг обязанностей заведующего отделением входит формирование очереди на госпитализацию или плановую операцию. И если пациент продвинулся в этой очереди, опередив других, у правоохранителей уже имеются основания для подозрений.

В заключение развею несколько врачебных мифов о взятках:

 **Миф 1. «Если дают после, то уже можно брать».**

Ответственность за взятку наступает независимо от времени ее получения — до или после совершения действий по службе. Если вы начали помогать гражданину, и уже после этого он предложил вознаградить вас за труды, это тоже считается взяткой.

 **Миф 2. «Я не виноват. Они сами ко мне пришли».**

Под вымогательством взятки понимается не только прямое требование с угрозами навредить действием или бездействием, но и создание таких условий, при которых пациент будет вынужден платить за то, чтобы его законные права не были нарушены.

 **Миф 3. «Я пошутил. Даже не собирался никому помогать».**

Если вы получили плату по договоренности, это уже считается взяткой, даже если вы не намеревались ничего предпринимать и бессовестно обманывали взяткодателя. А если вы получили ценности за то, что сделать изначально не могли и не имели полномочий, то это будет не взяткой, а мошенничеством с использованием служебного положения.

 **Миф 4. «Если меньше 500, 2 500, 5 000, ... рублей, то не взятка».**

Любопытно, что в этот миф верят даже юристы, но мы-то с вами уже знаем, что факт взятки определяется не суммой, а характером функций, за выполнение которых получены деньги. Миф о допустимой сумме взялся из-за смешения понятия уголовного законодательства «Взятка» (ст. 290 Уголовного кодекса) и понятия гражданского законодательства «Запрещение дарения» (ст. 575 Гражданского кодекса). Пациент или его родственник вправе подарить врачу обычный подарок стоимостью до 3 000 рублей. Превышение этой суммы не превращает подарок во взятку. Более того, в Гражданском кодексе наказание за запретное дарение вообще не предусмотрено.

Коррупционные действия очень разнообразны. Чтобы не нажить неприятностей, помните главный принцип: **взятка дается не за то, что вы что-то умеете сами, а за то, на что вас уполномочило государство.** Если вы прекрасно оперируете, это ваше ценнейшее личное качество, приобретенное вами самостоятельно годами практики, а не дарованное чьей-то властью. Никто не имеет права называть это коррупцией.



Н.В.ВЕРЛАН, д.м.н., профессор,
Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования
Минздрава России, Центр контроля качества и сертификации лекарств Иркутской области

Перспективы купирования послеоперационного болевого синдрома: применение кеторолака

Цель настоящего обзора — представить анализ современного состояния проблемы послеоперационного обезболивания и систематизировать данные об анальгетической эффективности нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Обсуждаются вопросы безопасности кеторолака в сравнении с другими НПВП. Сделан вывод, что кеторолак — препарат с весьма благоприятным сочетанием мощного анальгетического действия и хорошей переносимости. Клинические исследования и большой опыт применения кеторолака позволяют считать, что он является препаратом выбора для лечения послеоперационной боли.

Ключевые слова: хирургическая практика, боль, кеторолак, кеторолака трометамин, эффективность, безопасность

Лечение болевых синдромов является сложной задачей. Современная медицина располагает возможностью целенаправленного воздействия на сложные механизмы болевой восприятия, чтобы защитить пациента от острого болевого синдрома, связанного с травмой или оперативным вмешательством. Но устойчивой практики использования унифицированных схем, конкретных общепринятых алгоритмов применения анальгетиков пока не наблюдается. Отсутствие адекватного обезболивания в хирургии существенно увеличивает риск развития таких жизнеугрожающих состояний, как респираторный дистресс-синдром, парез кишечника, кардиоваскулярные катастрофы [1, 6, 15]. Наряду с этим (и с точки зрения пациента) эффективность устранения и предупреждения боли является важнейшим критерием качества медицинской помощи и квалификации лечащего врача. Вместе с тем, по современным оценкам, от выраженного болевого синдрома страдают от 30 до

75% пациентов [1]. Поэтому быстрое и максимально полное купирование боли относится к числу первоочередных задач фармакотерапии. Сегодня для решения проблемы рассматриваются положения доказательной медицины, предусматривающие расширение арсенала лекарств, обладающих анальгетическим потенциалом; внедряются схемы мультимодальной анальгезии, учитывающие особенности механизма действия препаратов в соответствии с патогенетическими нарушениями. Хирургическое вмешательство всегда сопровождается повреждением и вторичным воспалением тканей с локальным высвобождением медиаторов, которые сенситизируют периферические ноцицепторы, формируя первичную гиперальгезию [10, 17]. К таким медиаторам прежде всего относятся простагландины. Простагландин E_2 ($ПГЕ_2$) образуется в эндотелиальных клетках кровеносных сосудов малого диаметра, вызывает вазодилатацию и участвует в формировании гиперальгезии. Тромбоксан A_2 ($ТКА_2$)

синтезируется в тромбоцитах, способствует агрегации тромбоцитов и вызывает вазоконстрикцию. В синтезе $ПГЕ_2$ участвуют как циклооксигеназа 1 ($ЦОГ-1$), так и циклооксигеназа 2 ($ЦОГ-2$). $ТКА_2$ является исключительно продуктом $ЦОГ-1$. Концентрация $ПГЕ_2$ в тканях существенно возрастает по мере развития болевого синдрома [11]. Как известно, воспалительная реакция периферических тканей на повреждение сопровождается индукцией синтеза $ЦОГ-2$ как в периферических тканях, так и в центральной нервной системе, опосредованной увеличением образования интерлейкина-1 ($ИЛ-1$). $ПГЕ_2$ в значительной степени способствует повышению интенсивности боли, стимулируя продукцию медиаторов боли. Активация центральной $ЦОГ-2$ приводит к увеличению продукции $ПГЕ_2$. Стимуляция $ПГЕ_2$ простагландиновых рецепторов задних рогов спинного мозга усиливает открытие N-метил-D-аспартат каналов глутаматом, что повышает возбудимость нейронов задних рогов спинного мозга [10, 16].

Исходя из патофизиологических предпосылок формирования болевых ощущений, очевидно, что для их устранения должны использоваться препараты, способные оказывать влияние на определенные звенья возникновения боли, которые совпадают с фармакологическим действием лекарственных средств. И понятно внимание специалистов к попыткам улучшить качество купирования травматической и послеоперационной боли с использованием современных НПВП [9, 12, 14]. Механизм действия НПВП состоит в том, что они блокируют синтез простагландинов, ингибируя фермент ЦОГ, который катализирует конверсию арахидоновой кислоты и образование ряда предшественников простагландинов. Указанная группа препаратов обладает выраженной противовоспалительной активно-

стью, которая связана со стабилизацией мембраны лизосом, уменьшением продукции АТФ, торможением агрегации нейтрофилов. Кроме того, подавляется экссудативная фаза воспаления, снижается фаза пролиферации, уменьшается синтез коллагена [4]. В таблице 1 представлен перечень анальгетиков, используемый с 1986 г. по рекомендации ВОЗ. В настоящее время список расширяется с учетом появления новых НПВП периферического действия с неселективным и избирательным влиянием на ЦОГ, способных не только сдерживать каскад местной воспалительной реакции, но и тормозить ноцицептивную стимуляцию [1—3]. Отказ от использования анальгетиков периферического действия специалисты часто объясняют сложностями клинических ситуаций.

При комбинированной фармакотерапии с назначением НПВП возможно: снижение эффективности урикозурических лекарственных средств; возрастание частоты образования язв и развития желудочно-кишечных кровотечений и развития нарушений функции почек при совместном приеме с глюкокортикоидами, этанолсодержащими препаратами; увеличение риска кровотечения при одновременном назначении с цефоперазоном, цефамандолом и цефотетаном; повышение гипогликемического действия инсулина и пероральных противодиабетических лекарственных средств, что требует коррекции дозировок сахароснижающих препаратов; более интенсивный синтез гидроксированных активных метаболитов на фоне использования индукторов микросомального окисления в пе-

ТАБЛИЦА 1. Перечень ненаркотических и наркотических анальгетиков

Препараты		Лекарственная форма	Разовая доза	Суточная доза
Ненаркотические анальгетики	Метамизол	Таблетки	500—1 000 мг	1—3 г
	Диклофенак	Таблетки, ампулы	50—10 мг	200—400 мг
Индометацин	Парацетамол	Таблетки, ампулы	200—400 мг 1 000 мг	1,5—2 г 3—4 г
	Таблетки, свечи	25 мг	150 мг	
	Ацетилсалициловая кислота	Таблетки	250—500 мг	2—3 г
	Баралгин, пенталгин, седалгин	Таблетки, ампулы	500—1 000 мг	2—3 г
Опиаты	Кеторолак	Таблетки, ампулы	10—30 мг 10—30 мг	60—120 мг 60—90
	Просидол	Таблетки	25—100 мг	400 мг
	Промедол	Таблетки, ампулы	10—20 мг	300 мг
	Оmnopон	Ампулы	10—20 мг	100 мг
Синтетические опиоиды	Морфин	Таблетки, ампулы	10—20 мг	100 мг
	Трамадол	Капсулы, ампулы, свечи	50—100 мг	400—500 мг
	Буторфанол	Ампулы	2—4 мг	24 мг
	Бупренорфин	Таблетки, ампулы	0,2—0,4 мг	3,0 мг

чени (фенитоин, этанол, барбитураты, рифампицин, фенилбутазон, трициклические антидепрессанты); нарушение агрегации тромбоцитов при совместном назначении с вальпроатом натрия; снижение абсорбции при совместном приеме с антацидами.

Современные НПВП представляют собой гетерогенную группу препаратов. В хирургической практике одними из наиболее безопасных препаратов для купирования послеоперационного болевого синдрома считаются неселективные НПВП.

В связи с этим неселективные НПВП с определенными фармакологическими свойствами (коротким $T_{1/2}$, быстрым всасыванием и элиминацией, отсутствием печеночной рециркуляции) и «сбалансированной» активностью в отношении ингибции ЦОГ-1 и ЦОГ-2 могут превосходить селективные ингибиторы ЦОГ по эффективности [8].

Одним из наиболее известных и эффективных неселективных НПВП является кеторолак трометамин (Кеторол®). В России кеторолак используется исключительно у взрослого населения, между тем в США и Европе описан опыт его применения и в детской практике. Так, А.М. Lynn с соавт. [13] провели исследование фармакокинетики и фармакодинамики кеторолака трометамин у детей.

Кеторолак (Кеторол®) — один из препаратов пиролуксусной кислоты, который по своей анальгетической активности практически не уступает опиоидам. Это мощный анальгетик короткого действия. В дозе 30 мг внутримышечно кеторолак эквивалентен 12 мг морфина [3]. Анальгезия наступает через 15—20 мин и длится примерно 5—6 ч. Кеторолак в ампулах (30 мг / 1 мл) назначают в минимально эффективных дозах, подобранных в соответствии с интенсивностью боли и реакцией

больного. При необходимости возможно дополнительное назначение опиоидных анальгетиков в уменьшенных дозах. Препарат обладает также антипиретической и дезагрегационной активностью. Кеторолак не вызывает побочных реакций, свойственных опиоидам, не угнетает дыхание, не снижает моторику желудочно-кишечного тракта, к нему не наступает привыкания, не развивается лекарственная зависимость [1—3]. При приеме внутрь в таблетированной форме всасывается хорошо. Связь с белками — 99%. Более 50% метаболизируется в печени. Главным метаболитом является глюкуронид, который в виде Р-гидрооксикеторолака выводится почками (91%). Механизм действия кеторолака состоит в неселективном угнетении активности ферментов ЦОГ-1 и ЦОГ-2 в периферических тканях и торможении продукции простагландинов (эйкозаноидов) — модуляторов болевой чувствительности, терморегуляции и воспаления. Кеторолак не действует на опиоидные рецепторы, не угнетает дыхательный центр и не обладает седативным эффектом.

Спектр показаний, при которых может быть использован кеторолак, весьма обширен: болевой синдром сильной и умеренной выраженности при травмах, зубной боли, боли в послеоперационном периоде, миалгии, артралгии, невралгии, радикулите, вывихе, растяжении, при ревматических и онкологических заболеваниях. Может применяться для купирования лихорадки, профилактики и лечения болевого синдрома различного происхождения (посттравматического, послеоперационного, послеродового, онкологического и др.), головных болей, включая мигрень, в комплексной терапии дисменореи.

Противопоказаниями для использования кеторолака являются повышенная чувствительность к пре-

паратам группы НПВП, бронхиальная астма, язва желудка и 12-перстной кишки, язвенный колит, гемофилия, декомпенсированная сердечная недостаточность, выраженная почечная и печеночная дисфункция, беременность, период лактации, детский возраст до 16 лет.

В хирургической практике применение кеторолака (Кеторола®) реализуется прежде всего с позиций препарата с выраженным анальгетическим потенциалом. При наличии исходных болевых ощущений у хирургических больных кеторолак может быть введен в премедиацию за 20—30 мин до начала оперативного вмешательства внутримышечно в дозе 10—30 мг в составе седативных и антигистаминных средств. В травматичный период операции на фоне поддержания анестезии вводится вторая доза (10—30 мг) кеторолака, действие которой может пролонгироваться и на ближайший послеоперационный период. Врач-анестезиолог сам подбирает наиболее подходящий момент для повторного введения препарата [6, 8].

В работах А.А. Тимофеева с соавт. приведены данные о применении кеторолака в практике челюстно-лицевого хирурга. У 20 пациентов с переломами нижней челюсти и повреждением нижнечелюстного нерва в комплекс лечебных мероприятий в качестве обезболивающего средства был включен кеторолак по следующей схеме: в первые 2 сут — по 10—20 мг перорально или внутримышечно через 8 ч (3 р/сут), 3—5-е сут — перорально по 10 мг через 12 ч (2 р/сут). Уже через 30—45 мин после первого приема данного препарата наблюдалось значительное уменьшение болевой реакции. У больных нормализовался сон, прием жидкой пищи не вызывал болевых ощущений. Для оценки интенсивности болевых реакций обследуемым проводили

КЕТОРОЛАК

КЕТОРОЛ®

Купирование боли любой интенсивности¹



- ▶ Стартовая терапия боли
- ▶ Скорость наступления эффекта
- ▶ Безопасность при коротких курсах терапии²

Разнообразие форм выпуска:

- раствор для внутривенного и внутримышечного введения
- таблетки №20
- гель для наружного применения 2%



Кеторол для в/в и в/м введения.
РУ ЛП-001365 от 16.12.2011

Кеторол таблетки.
РУ П N015823/02 от 03.06.2009

Кеторол гель для наружного применения, 2%.
РУ ЛП-001080 от 02.11.2011



1. Инструкция по медицинскому применению препарата. Болевой синдром сильной и умеренной выраженности.

2. Ketorolac, diclofenac and ketoprofen are equally safe for pain relief major surgery. J.B. Forrest et al. British Journal of Anaesthesia 88 (2): 227-33 (2002)

тензоалгометрию, были изучены электрофизиологические показатели нижнечелюстной ветви тройничного нерва в ментальной точке в динамике лечения. Все показатели указывали на снижение болевой реакции у больных в период применения препарата кеторолак. В 1-й день после проведенной репозиции и фиксации отломков челюстей у больных при лечении кеторолаком сильные боли (8, 7 и 6 баллов) были отмечены у 80,0%, средней (5 баллов) степени — у 20,0% обследуемых, к 5-му дню терапии слабая интенсивность боли отмечена у 25,0%, ее отсутствие — у 75,0%. Пациентам с абсцессами и флегмонами

челюстно-лицевой области и шеи (22) в первые 2—3 дня лечения кеторолак назначали внутримышечно, а с 3—4-го дня — перорально. На 4-й день после операции вскрытия гнойно-воспалительного процесса в мягких тканях применение механотерапии у этих больных уже не вызывало болевых ощущений. Побочные эффекты (сонливость, усиление потоотделения и тошнота) наблюдались у 1 пациента. У этого больного данные симптомы появились после внутримышечного применения больших доз (30 мг) кеторолака, они самостоятельно купировались при снижении дозы вводимого препарата.

Таким образом, неселективные НПВП, и в частности кеторолак, являются лекарственными средствами, занимающими очень важное место в клинической практике. Однако дальнейшее изучение действия кеторолака в хирургической практике позволит представить, как фактически действует лекарственное средство в различных когортах пациентов (например, в условиях полипрагмазии; у лиц старших возрастных групп), оценить клиническую эффективность и безопасность лечения, выявить возможности широкого внедрения данного препарата в схемы хирургической анальгезии.



ИСТОЧНИКИ

1. Избранные лекции по региональной анестезии и лечению послеоперационной боли 2006-2009. Выпуск 1, 2009. Под ред. А.М. Овечкина, Е.С. Горобца, Е.М. Шифмана.
2. Буров Н.Е. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов в анестезиологии и реаниматологии. *РМЖ*, 2007, 15(29): 2206-2210.
3. Буров Н.Е. Анальгезия послеоперационного периода. *РМЖ*, 2003, 11(21): 1172-1177.
4. Насонов Е.Л., Лазебник Л.Б., Беленков Ю.Н. и др. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. М., 2006. 88 с.
5. Овечкин А.М., Романова Т.Л. Послеоперационное обезболивание: оптимизация подходов с точки зрения доказательной медицины. *РМЖ*, 2006, 14(12): 865-87.
6. Овечкин А.М. Нестероидные противовоспалительные препараты в анестезиологии и хирургии. *Региональная анестезия и лечение острой боли*, 2009, 3(2).
7. Тимофеев А.А., Н.А. Ушко, А.В. Дакал и др. Сравнительная характеристика ненаркотических анальгетиков, используемых в челюстно-лицевой хирургии. *Стоматолог-практик*, 2010, 3.
8. Шень Н.П., Логвиненко В.В., Василенко П.Б. Кеторолак в современном послеоперационном обезболивании: возможности применения в стационаре и при реализации стационар-замещающих технологий. *Амбулаторная хирургия*, 2015, 3-4: 59-60.
9. Bennett A. Nimesulide a well established cyclooxygenase-2 inhibitor with many other pharmacological properties relevant to inflammatory diseases. In: *Therapeutic Roles of Selective COX-2 Inhibitors*. Editors Vein JR, Botting RM, William Harvey Press. P. 524-540.
10. Bianchi M, Martucci C, Ferrario P et al. Increased Tumor Necrosis Factor— and Prostaglandin E2 Concentrations in the Cerebrospinal Fluid of Rats with Inflammatory Hyperalgesia: The Effects of Analgesic Drugs. *Anest Analg*, 2007, 104: 949-954.
11. Gordon S, Brahim J, Rowan J. Peripheral prostanoid levels and nonsteroidal anti-inflammatory drug analgesia: replicate clinical trials in a tissue injury model. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 2002, 72: 175-183.
12. Jcnoure P, Gorsheysky O, Ryf C et al. Randomized, double-blind, multicenter study of nimesulide vs. diclofenac in adults with acute sport injuries. *J Clin Res*, 1998, 1: 343-356.
13. Lynn AM, Bradford H, Kantor ED, Seng KY, Salinger DH, Chen J, Ellenbogen RG, Vicini P, Anderson GD. Postoperative ketorolac tromethamine use in infants aged 6-18 months: the effect on morphine usage, safety assessment, and stereo-specific pharmacokinetics. *Anest Analg*, 2007, 104(5): 1040-1045.
14. Mehta V, Johnston A, Cheung R et al. Intravenous parecoxib rapidly leads to COX-2 inhibitory concentration of valdecoxib in the central nervous system. *Clin Pharmacol Ther*, 2008, 83(3): 430-435.
15. Ramella G, Costagli V, Vetere M, et al. Comparison of nimesulide and diclofenac in the prevention and treatment of painful inflammatory postoperative complications of general surgery. *Drugs*, 1993, 46(suppl 1): 159-161.
16. Samad K, Moore K, Sapirstein A. Interleukin-1— mediated induction of Cox-2 in the CNS contributes to inflammatory pain hypersensitivity. *Nature*, 2001, 410: 471-475.
17. Tassorelli C, Greco R, Sandrini G, Nappi G. Central components of the analgesic/antihyperalgesic effect of nimesulide: studies in animal models of pain and hyperalgesia. *Drugs*, 2003, 63(Suppl 1): 9-22.

В.Ю. БОГАЧЕВ¹, д.м.н., профессор, Б.В. БОЛДИН¹, д.м.н., профессор,
О.В. ДЖЕНИНА², к.м.н., В.Н. ЛОБАНОВ²

Особенности фармакотерапии хронической венозной недостаточности нижних конечностей

Хронические заболевания вен (ХЗВ) в зависимости от дизайна и оценочных критериев проводимых эпидемиологических исследований выявляют у 20—85% взрослых жителей индустриально развитых стран. Между тем только благодаря появлению единой международной классификации CEAP стало возможным более достоверно оценить частоту и структуру ХЗВ в различных регионах мира. Кроме этого, внедрение CEAP в рутинную клиническую практику определило необходимость унификации терминологии, используемой в отношении ХЗВ и их проявлений. В частности, были даны четкие определения понятий «хронические заболевания вен (ХЗВ)» и «хроническая венозная недостаточность (ХВН)». В первом случае речь идет обо всех — как функциональных, так и патоморфологических — проявлениях ХЗВ. Термином же ХВН предполагается обозначать более тяжелые формы заболевания, сопровождающиеся объективными признаками нарушения венозной макрогемодинамики. Иными словами, диагноз «хроническая венозная недостаточность» правомочен применительно к пациентам с C3 (хронический венозный отек) — C6 (активная трофическая язва) клинического класса CEAP [1, 2].

Ключевые слова: хронические заболевания вен, международная классификация CEAP, консервативное лечение, МОФФ, Детралекс

Представление о частоте ХВН дают результаты международной эпидемиологической программы VEIN CONSULT, в ходе которой по единому протоколу были обследованы 91 545 пациентов из 20 стран. Оказалось, что частота ХВН варьирует от 17,9% в Азии до 28,9% в странах Восточной Европы и в среднем составляет 24,3%. Непосредственно в РФ ХВН выявляют более чем у 50% пациентов, страдающих ХЗВ [3, 4]. В отличие от ранних стадий заболевания лечение ХВН требует более трудоемкого комплексного лечения, которое далеко не всегда гарантирует полное выздоровление. В соответствии с современными стандартами консервативная терапия ХВН может быть направлена на снижение клинического класса заболевания перед хирургическим вмешательством, преследовать цель улучшить его результа-

ты или предотвратить возможный рецидив. Например, операции на фоне закрытой трофической язвы или в отсутствие хронического венозного отека сопровождаются значительно меньшей частотой осложнений, а реабилитация таких пациентов протекает более быстро. Кроме того, необходимо четко помнить, что даже в случае успешно проведенной хирургической коррекции пациенты с ХВН нуждаются в длительной, а иногда пожизненной поддерживающей терапии, направленной на нивелирование известных факторов риска ХЗВ (избыточная масса тела, гиподинамия и др.) и его ключевых патогенетических механизмов (флебостаз, флебогипертензия, дисфункция эндотелия, веноспецифическое воспаление, венозная микроангиопатия и др.) [5—8]. В основе современного консервативного лечения ХВН лежит комбинация компрессионной и фармакологической терапии. По результатам многочисленных экспе-

риментальных и рандомизированных клинических исследований (РКИ) компрессионная терапия демонстрирует высокую эффективность и в ряде случаев не уступает хирургическим методам лечения. Вместе с тем проблема регулярного использования, особенно в жаркое время года, а также трудности, возникающие у пожилых пациентов, людей, страдающих ожирением, заболеваниями опорно-двигательной и сердечно-сосудистой системы, значительно снижают приверженность к компрессионной терапии до 15—25% уже в течение первого года. С другой стороны, комплаентность по отношению к фармакотерапии остается на достаточно высоком уровне и достигает 75—80% [9—10]. В качестве средств фармакологической терапии ХВН используют различные препараты, но наиболее часто применяются так называемые флебопротекторы (синонимы: веноактивные препараты, ВАП, венотоники и др.), получаемые из

¹ ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

² Первый флебологический центр

растительного сырья или путем химического синтеза и объединяемые по трем основным критериям: уменьшение вено-специфических симптомов, повышение тонуса венозной стенки и снижение выраженности хронического венозного отека. Основу подавляющего большинства ВАП составляют биофлавоноиды (вещества, получаемые из различных растений), и лишь малая их часть является продуктами полностью химического синтеза. Ряд специалистов считают препараты растительного происхождения пережитком прошлого, не имеющими достаточной доказательной базы. Вместе с тем 25% лекарственных средств и 121 активный компонент, используемые сегодня в мировой клинической практике, представляют собой растительные дериваты. Кроме того, 11% из 252 препаратов, включенных в различные рекомендации и стандарты ВОЗ, также производят из растительного сырья.

Биофлавоноиды не только служат пигментами, передающими растению оригинальную окраску, но и играют важную роль в его росте и развитии, обеспечении защиты от ультрафиолетового облучения, грибковой и микробной инфекции, а также атак вредных насекомых. Для человека биофлавоноиды выступают в качестве незаменимых компонентов, необходимых для регулирования работы жизненно важных ферментных систем. Например, биофлавоноиды увеличивают стабильность аскорбиновой кислоты, ингибируя активность фермента аскорбинооксидазы.

Важной особенностью фармакологического действия биофлавоноидов является чрезвычайно широкий спектр потенциальных мишеней, на которые они могут воздействовать в организме. В основе этого феномена лежит способность биофлавоноидов выступать в роли хелаторов, т. е. образовывать стабильные комплексы с ионами ме-

таллов (Zn, Fe, Cu, Cr, Mn), которые служат кофакторами различных ферментных систем. Описано более двух десятков различных ферментов (фосфолипаза, циклооксигеназа, липооксигеназа и др.) и провоспалительных медиаторов (цитокины, простагландины, лейкотриены, NO), активность которых изменяется под действием биофлавоноидов [12—13].

Несмотря на то, что в клинической практике ВАП используют достаточно давно, механизм их действия в точности не изучен и для разных препаратов может иметь различия. Например, улучшение венозного тонуса при использовании препаратов на основе диосмина связывают с повышением аффинитета рецепторов венозной стенки к норадреналину, в то время как производные троксерутина тормозят активность ферментов, расщепляющих последний. Производные эсцина стимулируют синтез гормонов коры надпочечников и способствуют повышению уровня простагландинов в венозной стенке. В качестве дополнительных опций ВАП нормализуют проницаемость стенки сосудов микроциркуляторного русла, улучшают лимфатический дренаж, оказывают профибринолитическое и дезагрегантное действие. «Визитной карточкой» микронизированной очищенной флавоноидной фракции (МОФФ, Детралекс) служат подавление лейкоцитарно-эндотелиальной реакции и вено-специфического воспаления, а также целенаправленная защита створок венозных клапанов от гипертонического повреждения. На эффективность и безопасность ВАП влияют два основных фактора:

- химическая структура активного вещества определяет силу / прочность связывания с мишенью, т. е. избирательность флеботропного эффекта, а также возможные точки воздействия на патогенез ХЗВ;
- концентрация / количество ак-

тивного вещества в непосредственной близости от мишени действия влияет на скорость наступления и продолжительность действия препарата, т. е. величину флеботропного эффекта.

Для понимания вопросов, связанных с клинической эффективностью и безопасностью ВАП, необходимо иметь общие представления об их пространственной структуре и особенностях химического строения, а также информацию о «дорожной карте» — последовательных этапах высвобождения ВАП из таблетки/капсулы в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), всасывания, транспорта к месту действия, а также инактивации (местный и системный метаболизм). Важная роль в своевременной адресной доставке ВАП к месту действия принадлежит вспомогательным компонентам, входящим в состав препарата. Как правило, ВАП состоит из двух компонентов: активного вещества или их комбинации и вспомогательных веществ, состав которых определяется лекарственной формой препарата (таблетки, гранулы, капсулы и др.).

Наиболее часто в клинической практике используют ВАП на основе диосмина. Диосмин — компонент Биофармацевтической классификационной системы IV (BCS IV), характеризуется низкими растворимостью и всасываемостью в ЖКТ. При пероральном приеме диосмин не абсорбируется в ЖКТ в нативном виде, а с помощью микробиоты трансформируется в ряд метаболитов, попадающих в кровоток и определяющих фармакологическую активность препарата.

Биодоступность диосмина может быть в значительной мере повышена с помощью микронизации, которая достигается путем воздействия на нативный диосмин струей воздуха со скоростью, близкой к сверхзвуковой. Эта методика использована в производстве микронизированной очищенной флавоноидной

фракции (МОФФ) Детралекс. В результате размер частиц препарата уменьшается до ≤ 2 микрон. Оценка экскреции с мочой после перорального приема меченого ^{14}C -диосмина показала, что микронизация значительно увеличивает его биодоступность ($57,9 \pm 20,2\%$) в сравнении с немикронизированной формой ($32,7 \pm 18,8\%$) ($p = 0,0004$). Кроме этого, микронизация повышает растворимость, ускоряет метаболизм и увеличивает концентрацию в кровотоке активных фармакологически активных метаболитов диосмина. Эффективность микронизации демонстрирует модель ишемия/реперфузия, когда МОФФ (Детралекс) более значимо подавляла проницаемость сосудистой стенки для макромолекул, чем обычный немикронизированный диосмин ($83,4\%$ против $47,9\%$). При клиническом применении Детралекс в дозе 1000 мг/сут в течение 2-х мес. уменьшил симптомы ХЗВ и улучшил флебогемодинамические параметры значимо лучше, чем немикронизированный диосмин, назначенный в дозе 300 мг 3 р/сут (900 мг/сут).

Даже в профессиональной среде бытует мнение, что терапевтический эффект Детралекса связан только с диосмином. Между тем состав препарата более сложен и включает в себя не только диосмин и гесперидин, но и ряд других биофлавоноидов (лимарин, изорозиоллин и диосметин). Paysant et al., тестируя фармакологические эффекты пяти входящих в состав МОФФ биофлавоноидов, пришли к выводу, что каждый из них обладает уникальными свойствами, которые в совокупности и обуславливают высокий терапевтический эффект Детралекса [14].

Хронический венозный отек (C3) [15—19]

Хронический отек голени служит одним из наиболее частых и типич-

ных проявлений ХВН, предвещающая начало трофических нарушений. Сравнительную оценку различных флеботропных препаратов в отношении хронического венозного отека представляет известный метаанализ, проведенный Allaert в 2012 г. Отобрав в базе данных 11 хорошо спланированных РКИ, включающих 1 245 пациентов, автор обнаружил, что при хроническом венозном отеке была оценена эффективность всего лишь четырех ВАП. При этом конечный результат имел существенные различия. Так, среднее уменьшение окружности голени для МОФФ (Детралекс) составило $-0,80 \pm 0,53$ см, для экстракта иглицы и гидроксипропэтилрутозида — $-0,58 \pm 0,47$ см и $-0,58 \pm 0,31$ см соответственно. Худшие показатели ($-0,20 \pm 0,50$ см), не отличимые от показателей плацебо ($-0,11 \pm 0,42$ см), продемонстрировал обычный, немикронизированный диосмин. Таким образом, препаратом первого выбора при терапии хронического венозного отека является МОФФ (Детралекс), а второго — гидроксипропэтилрутозиды.

Трофические нарушения кожи (C4) [20]

Оценка эффективности различных препаратов у этой категории больных вызывает объективные затруднения. Дело в том, что четких критериев, позволяющих в разумные временные промежутки оценить влияние флеботропной терапии на явления индуративного целлюлита и диспигментации, не разработано. Вместе с тем интерес представляют результаты недавнего двойного слепого РКИ, в которое были включены 592 пациента C3-C4 клинических классов с выраженной венозной болью и чувством тяжести в икрах. Пациенты были разбиты на две одинаковые группы по 296 человек в каждой. В основной группе

был назначен Детралекс в суточной дозе 1000 мг, в другой — плацебо. Исходная и конечная оценки ключевых симптомов были проведены по 10 см визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Через 4 мес. после лечения в основной группе отмечено уменьшение симптомов с $6,2 \pm 1,5$ см до $3,4 \pm 2,4$ см. В контрольной группе аналогичные показатели составили $6,0 \pm 1,4$ см и $3,7 \pm 2,5$ см. Различия достоверны при $p = 0,031$. Дополнительно у пациентов, получавших Детралекс, отмечено значимое увеличение глобального индекса качества жизни с $57,3 \pm 19,3$ балла до $69,9 \pm 20,6$ балла против $59,5 \pm 17,9$ балла до $69,1 \pm 20,6$ балла в группе плацебо ($p = 0,040$).

Венозные язвы [21—22]

При венозных трофических язвах фармакотерапия, как правило, дополняет компрессионное лечение. Известно достаточно большое количество препаратов, которые были использованы в качестве адъювантной терапии у этой наиболее тяжелой категории больных ХВН.

Так, метаанализ пяти РКИ, включавших в общей сложности 723 пациента, продемонстрировал значимую эффективность МОФФ (RR 1,36; 95% ДИ 1,07—1,74) при заживлении венозных трофических язв площадью от 6 до 12 см² и длительностью существования 6 до 12 мес. При этом в сравнении с группой контроля Детралекс на 32% увеличил вероятность и скорость (16 нед. против 21) закрытия трофических язв [23]. В трех РКИ с участием 279 больных назначение гидроксипропэтилрутозидов также способствовало заживлению венозных язв (RR 1,70; 95% ДИ: 1,24—2,34). Эффективность пентоксифиллина была оценена в 12 РКИ, включавших в общей сложности 864 паци-

ента. При этом в 11 исследованиях пентоксифиллин сравнивали с плацебо или отсутствием лечения вообще, а в одном — с антикоагулянтом дефибротидом. Несмотря на гетерогенность отобранных пациентов, пентоксифиллин оказался более эффективен, чем плацебо, по критериям полного заживления язвы или уменьшения ее площади более чем на 60% (RR 1,70, 95% ДИ 1,30—2,24). Кроме того, комбинация пентоксифиллина с компрессией показала лучшие результаты, чем компрессия в сочетании с плацебо (RR 1,56, 95% ДИ 1,14—2,13), и, наконец, применение одного пентоксифиллина без компрессии оказалось лучше, чем отсутствие лечения вообще (RR 2,25, 95% ДИ 1,49—3,39). Использование ацетилсалициловой кислоты (аспирина) при венозных трофических язвах было оценено лишь в одном пилотном исследовании и одном РКИ. Пилотное исследование 20 пациентов показало, что аспирин ускоряет заживление венозных язв как при 2-, так и при 4-месячном приеме. Схожие данные были получены при РКИ 51 пациента, получавших в дополнение к компрессионной терапии 300 мг аспирина в сутки. В отличие от только компрессионной терапии дополнительный прием аспирина ускорил заживление венозных язв на 46% ($p = 0,032$). Интересно, что мультивариантный анализ этого

РКИ показал, что прием аспирина служит независимым предиктором уменьшения площади, а не заживления венозной язвы. Цинк необходим для нормального функционирования ряда ферментных систем и гормонов. Точный механизм влияния препаратов цинка на процесс заживления трофических язв неизвестен. Вместе с тем доказано, что цинк обладает противовоспалительной активностью, а его дефицит сопровождается ухудшением заживления хронических ран и трофических язв. Известно четыре плацебо-контролируемых исследования, в которых пациенты основной группы перорально получали сульфат цинка. При этом достоверного улучшения заживления венозных язв отмечено не было (RR 1,22, 95% ДИ 0,88—1,68). Простагландины и аналоги простаглицина (ПГЕ-1) при венозных трофических язвах используют крайне редко. Известно лишь одно РКИ, включавшее 87 пациентов с венозными язвами площадью более 10 см², в котором проведено сравнение эффективности ПГЕ-1 и плацебо у пациентов, получавших стандартную компрессионную терапию. В группе, получавшей ПГЕ-1, в сроки до 100 сут зажили 100% язв. За этот же период в группе плацебо зажили 84% язв ($p < 0,05$). Вместе с тем в основной группе частота нежелательных побочных явлений (НПЯ) составила 11,36% (5/44)

против 4,65% (2/43) в группе плацебо. Эффективность сулодексида при венозных язвах была оценена в двух РКИ. В первое итальянское пилотное исследование были включены 94 пациента с венозными язвами, причинами которых явились как первичные формы ХЗВ, так и перенесенный тромбоз глубоких вен. Больные были разделены на две группы. В основной группе к стандартной компрессионной терапии был добавлен сулодексид на 60 дней. Первичной точкой было количество заживших язв в основной и контрольной группах, а вторичной — время полного заживления язвы. Через 2 мес. в группе пациентов, получавших сулодексид, зажили 58% язв против 36% в контрольной группе ($p = 0,03$). При этом время заживления язвы в основной группе составило 72 дня против 110 дней в группе контроля ($p = 0,08$). В следующее РКИ были включены 230 пациентов, разделенных на 2 группы для терапии венозных язв в течение 3 мес. В основной группе к компрессионному лечению был добавлен сулодексид, а в контрольной — плацебо. Первичной контрольной точкой было заживление венозной язвы и сокращение ее площади. При промежуточной оценке через 2 мес. в основной группе зажили 35% язв, а в контрольной — 21% ($p < 0,018$). Через 3 мес. эти же показатели

ТАБЛИЦА. Побочные эффекты различных фармакологических препаратов при лечении венозных трофических язв

Препарат	Основные нежелательные побочные явления (НПЯ)	Частота НПЯ
Пентоксифиллин	Гастроинтестинальные расстройства	72%
Аспирин	—	—
Сулодексид	Кожная сыпь, диарея, боль в эпигастрии, зуд, головная боль	—
Флавоноиды	Изменения кожи, желудочно-кишечные расстройства, включая диарею, гипертензия	—
Простагландины и аналоги простаглицина (ПГЕ-1)	Диарея и рвота, головная боль, гипотензия, тошнота	11,36%
Цинк	Запоры, тошнота, головокружение	—

составили 52,5% и 37,7% ($p < 0,004$). Более того, скорость сокращения площади трофической язвы была более высокой у пациентов, получавших сулодексид. В качестве слабой стороны этого исследования критики отмечают многочисленность вариантов использовавшейся компрессионной терапии, что могло повлиять на конечные результаты. Между тем, учитывая некоторые специфические фармакологические свойства сулодексид (антикоагуляция, стимуляция фибринолиза и эндотелиопротекция), можно предположить, что этот препарат будет полезен у пациентов с ХВН посттромботического генеза. Поскольку при венозных трофичес-

ких язвах адъювантная фармакотерапия используется наиболее длительно, большой интерес вызывают спектр и частота спровоцированных ею НПЯ (табл.). Подытоживая данные, представленные в этой публикации, необходимо выделить следующие принципиальные моменты, касающиеся фармакотерапии ХВН. Во-первых, у этой категории пациентов флеботропные препараты, за редким исключением, выступают в качестве адъювантов, дополняющих стандартное компрессионное лечение. Попытка противопоставить компрессионную и фармакологическую терапию у больных с ХВН является грубой ошибкой с неминуемым разочарованием в ко-

нечном результате лечения. Во-вторых, регламент применения как флеботропных, так и других препаратов при разных клинических классах и этиологических формах ХВН в реальной клинической практике отличается от аннотируемого и нуждается в адаптации для конкретной клинической ситуации. В частности, продолжительность приема фармакологического препарата при условии его хорошей переносимости определяется динамикой ведущего синдрома и может колебаться от 6 до 12 мес. В целом же современное и грамотное консервативное лечение позволяет уменьшать клинический класс и добиваться долговременной ремиссии ХВН.



ИСТОЧНИКИ

- Eklof B, Perrin M, Delis K, Rutherford R. Update terminology of chronic venous disorders: the Vein Term Transatlantic Interdisciplinary Consensus Document. *J Vasc Surg*, 2009, 21: 498-501.
- Perrin M. Description and definition of venous symptoms in chronic venous disorders: a review. *Medicographia*, 2015, 37(1): 10-15.
- Rabe E, Guex J-J, Puskas A, Scuderi A, Fernandez Quesada F. The VCP Coordinators Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program. *Int Angiol*, 2012, 31(2): 105-115.
- Савельев В.С., Кириенко А.И., Богачев В.Ю. Хронические заболевания вен в Российской Федерации. Результаты международной исследовательской программы VEIN CONSULT. *Флебология*, 2010, 4(3): 9-12.
- Bergan J, Schmid-Schonbein G, Coleridge-Smith P, Nicolaides A, Boisseau M, Eklof B. Chronic venous disease. *N Engl J Med*, 2006, 355: 488-498.
- Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен. *Флебология*, 2013, 7(2): 2-47.
- Nicolaides A, Kakkos S, Eklof D, Perrin V, Nelzen O, Neglen P, Partsch H, Rybak Z. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines according to scientific evidence. *Int Angiol*, 2014, 33(2): 87-208.
- Wittens C, Davies AH, Bækgaard N et al. Management of Chronic Venous Disease Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2015, 49: 678-737.
- Богачев В.Ю., Голованова О.В., Кузнецов А.Н. Особенности лечения хронических заболеваний вен в России. Предварительные результаты программы VEIN ACT. *Ангиология и сосудистая хирургия*, 2015, 21(2): 76-82.
- Barwell JR, Davies CE, Deacon J, Harvey K, Minor J, Sassano A et al. Comparison of surgery and compression with compression alone in chronic venous ulceration (ESCHAR study): randomised controlled trial. *Lancet*, 2004 Jun 5, 363(9424): 1854-1859.
- Духанин А.С. Системные флебопротекторные препараты: от активного вещества к клиническому эффекту. *Ангиология и сосудистая хирургия*, 2014, 20(4): 84-92.
- Martinez MJ, Bonfill X, Moreno RM, Vargas E, Capella D. Phlebotonics for venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005. CD003229.
- Богачев В.Ю., Голованова О.В., Кузнецов А.Н., Шекоян А.О. Биофлавоноиды и их значение в ангиологии. Фокус на диосмин. *Ангиология и сосудистая хирургия*, 2013, 19(3): 75-82.
- Paysant J, Sansilvestri-Morel P, Bouskela E, Verbeuren TJ. Different flavonoids present in the micronized purified flavonoid fraction (Daflon 500 mg) contribute to its anti-hyperpermeability effect in the hamster cheek pouch microcirculation. *Int Angiol*, 2008 Feb, 27(1): 81-5.
- Богачев В.Ю., Голованова О.В., Кузнецов А.Н. Хронический венозный отек (C3 по CEAP): Новые международные рекомендации и консенсусы. *Ангиология и сосудистая хирургия*, 2013, 19(3): 75-82.
- Cornu Thenard A, Scuderi A, Ramelet AA et al. UIP 2011 C3 Consensus. *Int Angiol*, 2012, 31(5): 414-419.
- Stout N, Partsch H, Szolnoky G et al. Chronic edema of the lower extremities: international consensus recommendations for compression therapy clinical research trials. *Int Angiol*, 2012, 31(4): 316-329.
- Allaert F-A. Meta-analysis of the impact of the principal venoactive drugs agents on malleolar venous edema. *Int Angiol*, 2012, 31(4): 310-315.
- Perrin M, Ramelet A-A. Pharmacological Treatment of Primary Chronic Venous Disease: Rationale, Results and Unanswered Questions. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2011, 41: 117-125.
- Rabe E, Agus GB, Roztocil K. Analysis of the effects of micronized purified flavonoid fraction versus placebo on symptoms and quality of life in patients suffering from chronic venous disease: from a prospective randomized trial. *Int Angiol*, 2015, 34: 428-436.
- Maggioli A. Chronic venous disorders: pharmacological and clinical aspects of micronized purified flavonoid fraction. *Phlebology*, 2016, 23(2): 82-91.
- Varatharajan L, Thapar A, Lane T, Munster A, Davies A. Pharmacological adjuncts for chronic venous ulcer healing: a systematic review. *Phlebology*, 2016, 31(5): 356-365.
- Coleridge-Smith P, Lok C, Ramelet A-A. Venous Leg Ulcer: A Meta-analysis of Adjunctive Therapy with Micronized Purified Flavonoid Fraction. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2005, 30: 198-208.

В.Ю. БОГАЧЕВ, д.м.н., профессор, **Б.В. БОЛДИН**, д.м.н., профессор, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва,
О.В. ДЖЕНИНА, к.м.н., **В.Н. ЛОБАНОВ**, Первый Флебологический Центр, Москва

Тромбофлебит (тромбоз поверхностных вен): современные стандарты диагностики и лечения

Тромбофлебит (воспаление и тромбоз поверхностных вен любой локализации) является достаточно частым патологическим состоянием. В специальной литературе используют понятия «варикотромбофлебит» для обозначения тромбоза и воспаления варикозной вены, а также «флебит» — воспаление поверхностной вены без тромбоза. Традиционным заблуждением служит представление о тромбофлебите как о локальном, самоограниченном процессе, который, в отличие от тромбоза глубоких вен (ТГВ), не несет серьезных опасностей для жизни и здоровья пациентов. Такая позиция глубоко ошибочна.

Ключевые слова: тромбофлебит, факторы риска, тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, лечение, низкомолекулярные гепарины, исследование RASET, ривароксабан

Ряд эпидемиологических исследований свидетельствует, что тромбофлебит у 6—44% больных сопровождается ТГВ, в 20—33% случаев служит причиной бессимптомной, а в 2—13% — симптомной тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА). Вот почему в последние годы в международных консенсусах все чаще вместо термина «острый тромбофлебит» в качестве синонима используют термин «тромбоз поверхностных вен» (ТПВ), подчеркивая тем самым общность патогенетических механизмов, возможных осложнений и лечебной тактики у больных с ТПВ и ТГВ [1—3].

Эпидемиология, факторы риска и патогенез

Частота развития острого тромбофлебита определяется многими факторами, одним из которых является возраст. Так, ТПВ ежегодно дебютирует у 0,3—0,6 на 1000 лиц до 30 лет и у 0,7—1,8 на 1000 пожилых пациентов. Существуют и гендерные различия. У мужчин в возрасте до 30 лет острый тромбофлебит

возникает в 0,05 случаях на 1000 пациентов ежегодно. У женщин эти показатели значимо выше. Так, в первые 30 лет жизни дебют ТПВ выявляют у 0,31 на 1000 женщин, но с возрастом частота выявления ТПВ увеличивается до 2,2 на 1000 пациентов. У 3—11% пациентов ТПВ локализуется на нижних конечностях.

При этом система большой подко-

жой вены (БПВ) поражается в 60—80% случаев, малой подкожной вены (МПВ) — в 10—20%, а билатеральный ТПВ встречается в 5—10% наблюдений. На фоне варикозной болезни тромбофлебит возникает у 4—62% пациентов [4]. Известные факторы риска острого тромбофлебита полностью укладываются в каноническую триаду Вирхова: повреждение эндотелия в результате травмы или катетеризации; стаз крови на фоне варикозной трансформации, а также различные гиперкоагуляционные состояния (мутация генов, кодирующих

фактор V или протромбин, дефицит протеинов C и S, аномалии анти-тромбина III, злокачественные опухоли и заболевания крови и др.). Другими причинами ТПВ могут быть гормональная контрацепция и заместительная гормональная терапия, беременность, ожирение, длительная иммобилизация, хирургическое вмешательство, травма,

склеротерапия и термоабляция, наличие венозных тромбозов

ТЕРМИНЫ «ОСТРЫЙ ТРОМБОФЛЕБИТ» И «ТРОМБОЗ ПОВЕРХНОСТНЫХ ВЕН» СЛУЖАТ СИНОНИМАМИ

жой вены (БПВ) поражается в 60—80% случаев, малой подкожной вены (МПВ) — в 10—20%, а билатеральный ТПВ встречается в 5—10% наблюдений. На фоне варикозной болезни тромбофлебит возникает у 4—62% пациентов [4]. Известные факторы риска острого тромбофлебита полностью укладываются в каноническую триаду Вирхова: повреждение эндотелия в результате травмы или катетеризации; стаз крови на фоне варикозной трансформации, а также различные гиперкоагуляционные состояния (мутация генов, кодирующих

ких осложнений (ВТЭО) в анамнезе, прием ряда медикаментов (диазепам, амидарон, ванкомицин, препараты химиотерапии, героиновая наркомания), а также асептическая или септическая катетеризация вен. Нередко острый тромбофлебит развивается на фоне некоторых аутоиммунных заболеваний, таких как системная красная волчанка, васкулиты, болезни Бехчета и Бюргера. В частности, при болезни Бехчета ТПВ обнаруживают у 53,3%, а ТГВ — у 29,8% пациентов [5]. Мультивариантный анализ результатов исследования POST (Prospect-

tive Observational Superficial Thrombophlebities) установил, что независимыми факторами риска ВТЭО в течение 3 мес. после развития ТПВ служат мужской пол, ТГВ и ТЭЛА в анамнезе, онкологические заболевания, но не наличие варикозных вен.

Острый тромбоз поверхностных вен и тромбофлебит

Недавние исследования подтверждают наличие тромбофлебитических состояний у пациентов с ТПВ, что создает высокий риск для его рецидива и развития ТГВ. Очевидно, что в таких ситуациях для профилактики ВТЭО необходима длительная специфическая антикоагулянтная терапия. Частота генетически детерминированных тромбофилий у больных с неспровоцированным

Острый тромбоз глубоких вен

Наиболее серьезным осложнением острого тромбоза глубоких вен (ТГВ) является развитие ТГВ и ТЭЛА. ТГВ связывают с распространением тромба из поверхностных вен на глубокие. Так, Chengelis et al. у 263 пациентов с первоначально изолированным ТПВ в сроки от 2 до 10 сут (в среднем 6,3 сут) и до начала антикоагулянтной терапии в 11% случаев выявили развитие ТГВ. Наиболее частой причиной последнего было распространение тромба на общую бедренную вену через сафено-феморальное соустье. Еще в одном небольшом ретроспективном исследовании было продемонстрировано 10-кратное увеличение риска ТГВ у пациентов с поверхностным тром-

Клиника и диагностика острого тромбоза

Клинический диагноз ставят на основании типичных проявлений, таких как боль, эритема, повышенная чувствительность и уплотнение в проекции одной или нескольких поверхностных вен. Нередко возникает локальный воспалительный отек. Часто пораженную вену можно прощупать в

ОСТРЫЙ ТРОМБОФЛЕБИТ ЧАСТО СОПРОВОЖДАЕТСЯ АСИМПТОМНЫМ ТРОМБОЗОМ ГЛУБОКИХ ВЕН И ТРОМБОЗОМ БОЛЕЕ ЛЕГочНОЙ АРТЕРИИ

ОСТРЫЙ ТРОМБОФЛЕБИТ И ТРОМБОЗ ГЛУБОКИХ ВЕН ИМЕЮТ ОБЩИЕ ФАКТОРЫ РИСКА И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ

острым тромбозом достаточно высока. Так, Лейденскую мутацию (V фактор) обнаруживают у 22,4% пациентов, МТНFR — у 17,7%, мутацию II фактора G20210A — у 8,4%. При этом частота тромбогенных мутаций у пациентов с ТПВ без их варикозного расширения значимо выше. В последующем было показано, что при неспровоцированном остром тромбозе наряду с Лейденской и протромбиновой G20210A мутациями нередко выявляют дефициты анти-тромбина, кофактора гепарина 2, протеинов C и S, а также наличие волчаночного антикоагулянта, антител к антикардиолипину и сниженную фибринолитическую активность крови. Ряд специалистов предполагают, что причинами ТПВ может быть лейкоцитарно-эндотелиальная реакция, цитокин/хемокиновые механизмы и ряд других патогенетических механизмов, схожих с таковыми при ТГВ [6].

блебитом нижних конечностей. Что касается частоты ТЭЛА, то весьма впечатляют результаты перфузионной сцинтиграфии, которая была выполнена 21 пациенту через 3 ч после обнаружения ТПВ на бедре. Нарушение перфузии легких, характерное для ТЭЛА, было найдено у 7 пациентов (33%). При этом в 1 случае ТЭЛА сопровождалась клиническими проявлениями. Интересно, что между ТЭЛА и локализацией тромба по отношению к сафено-бедренному соустью зависимости выявлено не было. В исследовании POST сопутствующий ТГВ был обнаружен у 24,9% пациентов с тромбозом. При этом динамическое наблюдение за пациентами с изолированным ТПВ, получавшими антикоагулянтную терапию низкомолекулярным гепарином (НМГ), выявило 10,2% случаев различных ВТЭО.

виде плотного и болезненного тяжа. Воспаление может сохраняться 2—3 нед. В последующие 6—8 нед. вена подвергается фиброзу или реканализуется. Поствоспалительная гиперпигментация сохраняется несколько месяцев. Дуплексное сканирование служит первичным и основным методом оценки протяженности ТПВ, а также наличия ТГВ. Преимущества сцинтиграфии, КТ и МРТ перед дуплексным сканированием не нашли подтверждения в ходе сравнительных исследований. Что касается D-димера, то его уровень при ТПВ может быть повышен или сохраняться на нормальных значениях. При неспровоцированном или рецидивирующем тромбозе необходим скрининг на тромбофилии или онкологические заболевания.

Разновидности тромбоза

Варикотромбоз. Варикозное расширение вен нижних конечностей служит наиболее частым фактором риска развития ТПВ, при этом ТГВ развивается у 3—20% больных. Интересно, что в случае отсутствия варикозных вен сопут-

ствующий тромбозу ТГВ обнаруживают в 44—60% случаев. Столь значимая разница позволяет предположить, что патогенетические механизмы ТПВ у пациен-

жет быть аэробной, анаэробной и смешанной. Наиболее часто с гнойным тромбозом ассоциированы *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas spp.*, *Klebsiella spp.*,

В последние годы болезнью Мондора называют еще и тромбоз дорзальной вены полового члена, который может возникать на фоне подвздошно-бедренного флеботромбоза, после герниопластики, а также в результате экстремального секса. Для лечения используют НПВП, реже, в случае частых рецидивов или сохраняющегося дискомфорта, — резекцию тромбированной вены.

Тромбоз МПВ также может сопровождаться распространением процесса на глубокую венозную систему. Известно несколько небольших исследований, согласно которым не леченный адекватно тромбоз ствола МПВ в 16% случаев приводит к ВТЭО (ТГВ и ТЭЛА). В другом исследовании в сроки наблюдения до 1 года у 65,6% с рецидивирующим тромбозом в системе МПВ был обнаружен ТГВ. Таким образом, тромбоз в системе МПВ следует лечить согласно тем же стандартам, которые используют для лечения тромбоза в системе БПВ.

Тромбоз вен верхних конечностей, как правило, встречается после внутривенных инъекций и катетеризаций. Типично поражение *vv. basilica et cephalica* в области локтевой ямки. Распространение тромба на глубокую венозную систему и легочная эмболия казуистически редки. Лечение включает в себя немедленное удаление катетера и аппликацию топических препаратов на основе НПВП и/или гепарина. В случае выраженного воспаления и роста тромба возможно использование системных НПВП и антикоагулянтов.

Тромбоз после эндоваскулярного лечения варикозной болезни рассматривают как нежелательное побочное явление. При эндоваскулярной лазерной коагуляции его частота колеблется в пределах 1,5—3,2%, а после радиочастотной абляции — от 0% до 9,6%. Наиболее высокая частота тромбозов,

тов с варикозной болезнью вен нижних конечностей и без нее могут иметь принципиальные различия, определяющие лечебную тактику. Варикотромбоз часто развивается в притоках и стволе БПВ, а также в непосредственной близости от венозной язвы. Диагноз подтверждают обязательным УЗИ для оценки реальной распространенности тромба.

Посттравматический тромбоз часто возникает после внутривенного введения различных повреждающих эндотелий растворов, а также в результате длительной катетеризации вены. Клинически посттравматический тромбоз проявляется болью, уплотнением и эритемой по ходу вены, в которую был установлен катетер или проведена инфузия. Лечение обычно заключается в прекращении инфузии, удалении катетера и местной аппликации препаратов, содержащих нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и гепарин. Иногда назначают системные антикоагулянты. Уплотнение по ходу тромбированной вены может сохраняться в течение нескольких недель или месяцев.

Септический (гнойный) тромбоз возникает в результате использования нестерильного катетера или вследствие вторичной инфекции. Симптомы весьма характерны и включают выделение гноя из места пункции вены, лихорадку, лейкоцитоз и интенсивную боль. Микробная флора, вызывающая гнойный тромбоз, мо-

Enterococcus spp., *Fusobacterium spp.*, реже — грибы, такие как *Candida spp.* Лечение начинают с удаления катетера и внутривенного введения антибиотиков широкого спектра действия. Реже прибегают к иссечению инфицированной вены.

Мигрирующий тромбоз впервые был описан в 1845 г. как повторяющийся ТПВ различной локализации, но преимущественно на нижних конечностях. Мигрирующий тромбоз может быть связан с активным раком (синдром Труссо (Trousseau)) и нередко предшествует его выявлению. Вот почему при наличии мигрирующего неспровоцированного тромбоза необходим тщательный онкологический скрининг. Мигрирующий тромбоз может встречаться при некоторых формах васкулитов, таких как болезнь Бехчета (Behcet) и Бюргера (Buerger), а также при узелковом полиартериите.

Болезнь Мондора (Mondor). ТПВ торакко-эпигастральной зоны и грудной клетки, как правило, связывают с раком молочной железы или гиперкоагуляционными состояниями, но встречаются и идиопатические варианты. Клинически проявляется болью и образованием тяжей в нижних отделах грудной клетки по реберному краю или передне-латеральной части. Течение доброкачественное и самоограничивающееся. Лечение консервативное с обычным использованием НПВП или, реже, системных антикоагулянтов.

ПРИ НЕСПРОВОЦИРОВАННОМ ИЛИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ ТРОМБОФЛЕБИТЕ НЕОБХОДИМ СКРИНИНГ НА ТРОМБОФИЛИИ ИЛИ ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

достигающая 11—13,7%, характерна для склеротерапии. Лечебная тактика зависит от локализации и протяженности ТПВ. Наибольшую опасность представляет локализация тромба в сафено-бедренном или сафено-подколенном соустьях. В этих случаях прибегают к высокому лигированию магистральной вены. В остальных случаях используют системную антикоагулянтную и противовоспалительную терапию. Наиболее эффективными методами профилактики тромбофлебитов после эндоваскулярного лечения варикозной болезни служат немедленная мобилизация пациента и рутинное назначение профилактических доз антикоагулянтов (НМГ, фондапаринукса, ривароксана) на 5—10 сут.

Лечение острого тромбофлебита (тромбоза) поверхностных вен

Эффективное и быстрое лечение острого тромбофлебита определяет необходимость комплекса мероприятий, включающих компрессионную, системную и местную терапию, а также режим рациональной физической активности и локальную гипотермию.

Компрессионная терапия с использованием бандажей, эластичных чулок или рукавов 2 класса ускоряет кровоток в поверхностных и глубоких венах, тем самым препятствуя росту тромба. Кроме того, компрессия оказывает обезболивающее действие. При варикотромбофлебите адекватная компрессионная терапия препятствует реканализации и способствует фиброзной инволюции варикозной вены.

Системная терапия подразумевает использование различных антикоагулянтных препаратов.

Низкомолекулярные гепарины

Одной из первых работ, в которой была оценена роль НМГ в лечении

ТПВ, было двойное слепое рандомизированное клиническое исследование (РКИ) STENOX (Superficial Thrombophlebitis Treated by Enoxaparin), включившее 427 пациентов с ТПВ протяженностью не менее 5 см, которые в зависимости от варианта терапии были распределены на 4 группы: эноксапарин в профилактической дозе (40 мг 1 р/сут), эноксапарин в лечебной дозе (1,5 мг/кг массы тела 1 р/сут), НПВП теноксикам 20 мг/сут и плацебо. Длительность лечения и наблюдения составила 8—12 сут. По истечении этого срока ТГВ был обнаружен у 3,6% пациентов из группы плацебо, у 0,9% и 1% больных, получавших профилактическую и лечебную дозу эноксапарина соответственно, а также у 2,1% респондентов, пролеченных НПВП. На фоне активного лечения не было зафиксировано нежелательных побочных явлений и кровотечений. Авторы исследования сделали вывод о том, что при ТПВ специфическая антикоагулянтная терапия НМГ как в профилактической, так и в лечебной дозировке эффективна. Вместе с тем исследование STENOX не ответило на такой важный вопрос, как необходимая продолжительность антикоагулянтной терапии [6].

Последующие РКИ VESALIO и STENOX продемонстрировали, что назначение НМГ в профилактической и лечебной дозах сроком на 1 мес. пациентам с острым тромбозом в системе БПВ снижает риск развития ТГВ, ТЭЛА и рецидива тромбофлебита до 2,5% против 30% из группы плацебо. Интересно, что значимых различий эффективности между профилактическими и лечебными дозами НМГ зафиксировано не было [7].

В более масштабное РКИ CALISTO были рандомизированы 3002 пациента с ТПВ, локализованным на ≥ 3 см дистальнее сафено-бедренного соустья. В основной группе больные получали подкожно фон-

дапаринукс в дозе 2,5 мг/сут, в контрольной — плацебо в течение 45 дней. На 47 сут комбинированный исход (ВТЭО, смерть, переход тромба на сафено-бедренное соустье, симптомный или рецидивный ТПВ) был выявлен у 13 из 1502 (0,9%) пациентов основной группы и 88 из 1500 (5,9%) больных группы контроля. Большие кровотечения были отмечены у 1 пациента в каждой группе. Летальных исходов не было. Исследование CALISTO продемонстрировало высокую эффективность и безопасность фондапаринукса [8, 10].

На основании изложенного выше в действующих рекомендациях АССР для лечения острого ТПВ нижних конечностей протяженностью не менее 5 см предлагается использовать профилактические дозы НМГ или фондапаринукса в течение 45 сут (Grade 2B). При этом применение 2,5 мг фондапаринукса является более предпочтительным (Grade 2C) [9].

Rathbun et al. провели сравнительное исследование эффективности терапии острого ТПВ верхней и нижней конечности. В одной группе был назначен НМГ в терапевтической дозе на 1-е сут, а затем в профилактической — на следующие 13 сут. В группе сравнения использовали НПВП (ибупрофен) по 800 мг 3 р/сут. Контрольными точками были рост тромба или ТЭЛА на 14 сут и через 3 мес. На 14 сут рост тромба был отмечен у 11,1% пациентов, получавших ибупрофен. На фоне терапии НМГ состояние тромба оставалось стабильным. В обеих группах зафиксировано значительное уменьшение болевого синдрома. Через 3 мес. у всех пациентов роста тромба не было. Геморрагических и других осложнений зафиксировано не было.

Более интересны результаты исследования Cosmi et al., которые рандомизировали 664 пациента с острым тромбозом БПВ или МПВ, а

также их притоков протяженностью не менее 4 см. Было сформировано 3 группы. В группе А пациенты получали НМГ в терапевтической дозе в течение 10 дней с последующим переходом на плацебо в течение 20 дней. В группе В терапевтическая доза НМГ была назначена на 10 сут, а на последующие 20 дней снижена до 75% от исходной. И, наконец, в группе С на 30 дней НМГ был назначен в профилактической дозе. При оценке результатов через 33 и 60 сут после прекращения терапии ВТЭО и рецидив ТПВ были зафиксированы в 15,6% случаев в группе А, в 1,8% — в группе В, в 7,3% — в группе С. Каких-либо геморрагических осложнений не отмечено. Авторы сделали вывод, что промежуточные дозы НМГ в течение 30 дней более эффективны в сравнении с профилактическим или коротким (10 дней) курсом антикоагулянтной терапии [11].

Новые оральные антикоагулянты

В настоящее время антикоагулянтная терапия с использованием НМГ и фондапаринукса служит методом первого выбора при лечении ост-

рое время идут исследования НОАК у пациентов с ТПВ. Завершено исследование SURPRISE [12], задачей которого являлось сравнение эффективности фондапаринукса 2,5 мг и ривароксабана (Ксарелто®) 10 мг при лечении ТПВ [13]. Результаты данного исследования будут опубликованы в скором времени.

ВСЕМ ПАЦИЕНТАМ С ОСТРЫМ ТРОМБОФЛЕБИТОМ (ТРОМБОЗОМ) ПОВЕРХНОСТНЫХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ НЕОБХОДИМО ПРОВОДИТЬ СИСТЕМНУЮ АНТИКОАГУЛЯНТНУЮ ТЕРАПИЮ

ни. В настоящее время проводится еще одно исследование RASET, где ривароксабан сравнивается с плацебо у пациентов с симптомными ТПВ (≥ 5 см), которым не планируется назначение антикоагулянтной терапии. Окончание исследования RASET запланировано на 2017 г. Важно отметить, что ривароксабан не имеет зарегистрированного показания для лечения ТПВ. В соответствии с действующей инструкцией по медицинскому применению ривароксабан может применяться для лечения ТГВ и ТЭЛА, а также для профилактики их рецидивов. При этом ривароксабан демонстрирует высокую эффективность терапии, сопоставимую с эф-

0,68). Вместе с тем НПВП не предупреждают ВТЭО.

Местное лечение

Известно 7 РКИ, в которых было оценено местное лечение острого тромбофлебита. В одном из них было проведено сравнение нового

липосомального спрея с гепарином и НМГ в профилактической дозировке. При оценке результатов в группе спрея с гепарином было зарегистрировано 3 случая ТГВ против 1 в группе НМГ. В других исследованиях были анализированы эффекты гелей на основе НПВП, которые продемонстрировали хорошую эффективность в отношении локальных проявлений тромбофлебита.

Локальная гипотермия не оказывает серьезного лечебного действия и выступает в основном в качестве обезболивания.

Рациональная физическая активность, а именно длительные пешие прогулки необходимы для профилактики роста тромба и предотвращения ВТЭО.

Хирургические методы лечения

Локализация тромба в непосредственной близости от сафено-бедренного или сафено-подколенного соустья служит показанием к лигированию, а в случае наличия варикозной трансформации — к стриппингу пораженной вены. Известно лишь 2 РКИ, в которых были оценены различные варианты лечения. В первом из них 444 пациента с ТПВ на фоне выраженного варикозного синдрома были разделены на 6 групп: только компрессионная терапия, ранее про-

ПРОМЕЖУТОЧНЫЕ ДОЗЫ (75% ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ) НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ГЕПАРИНОВ ПРИ ОСТРОМ ТРОМБОФЛЕБИТЕ БОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНЫ, ЧЕМ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ

рого ТПВ. При этом короткий курс (7—14 сут) демонстрирует худшие результаты в сравнении с более длительным лечением (30—45 сут). Очевидно, что необходимость ежедневных инъекций снижает приверженность пациентов лечению, а также качество их жизни. Может казаться перспективным использование новых оральных антикоагулянтов (НОАК), однако в настоящий момент ни один из этих препаратов не имеет показаний к лечению ТПВ (off-label). В настоя-

щее время идут исследования НОАК у пациентов с ТПВ. Завершено исследование SURPRISE [12], задачей которого являлось сравнение эффективности фондапаринукса 2,5 мг и ривароксабана (Ксарелто®) 10 мг при лечении ТПВ [13]. Результаты данного исследования будут опубликованы в скором времени.

Нестероидные противовоспалительные препараты

Известно 5 РКИ, в которых оценивалась эффективность НПВП при ТПВ. Они показали, что НПВП в сравнении с плацебо на 67% снижают риск роста тромба и рецидива ТПВ (OR 0,33; 95% ДИ, 0,16—

веденное хирургическое вмешательство с или без стриппинга подкожной вены, профилактические дозы нефракционированного гепарина (НФГ), НМГ и оральные антикоагулянты. В сравнении с пациентами, перенесшими флебэктомию или получающими антикоагулянтную терапию, у больных, использующих только компрессионное лечение и перенесших высокую перевязку БПВ, был отмечен более значимый рост тромба ($p < 0,05$). В то же время существенной разницы по частоте ВТЭО в течение 3-месячного наблюдения между группами обнаружено не было.

Lozano и Almazan рандомизировали 60 пациентов с тромбозом БПВ выше коленного сустава, которых разделили на 2 группы. В одной было выполнено высокое лигирование БПВ с кратковременным компрессионным бандажированием, а в другой назначен НМГ в терапевтической дозе на первые 7 дней и в профилактической — на последующие 3 нед. Все пациенты, включенные в исследование, носили компрессионные чулки класса 2. Статистически достоверно, но все же меньший риск ВТЭО отмечен в группе пациентов, получавших НМГ (RR, 2; 95% ДИ, 0,01—4). В то же время у 2-х из 30 (6,7%) пациентов, перенесших кроссэктомию, была отмечена раневая инфекция.

В последние годы появляются единичные сообщения о возможности использования эндоваскулярных термоабляционных методов в лечении острого тромбофлебита в системе БПВ и МПВ. Сущность метода заключается в облитерации стволов БПВ и МПВ до устьев. В результате ликвидируется субстрат для роста тромба — просвет сосуда и венозная кровь, а также перекрывается сообщение поверхностных вен с глубокими. Вместе с тем этот метод является спорным, а его эффективность и безопасность нуждаются в

серьезной клинической проверке. В заключение необходимо подчеркнуть, что острый ТПВ встречается достаточно часто и представляет собой серьезную опасность ввиду высокого риска развития ВТЭО. Более того, ТПВ и ТГВ имеют общие факторы риска и схожие патогенетические механизмы. В связи с этим первой линией терапии острого тромбофлебита служат современные антикоагулянтные препараты, наиболее перспективным из которых представляется ривароксабан.

Ключевые положения

- Острый ТПВ — частая патология, преимущественно связанная с варикозными венами нижних конечностей.

НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ПРИ ОСТРОМ ТРОМБОФЛЕБИТЕ СНИЖАЮТ РИСК РОСТА ТРОМБА, НО НЕ ПРЕДУПРЕЖДАЮТ РАЗВИТИЕ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

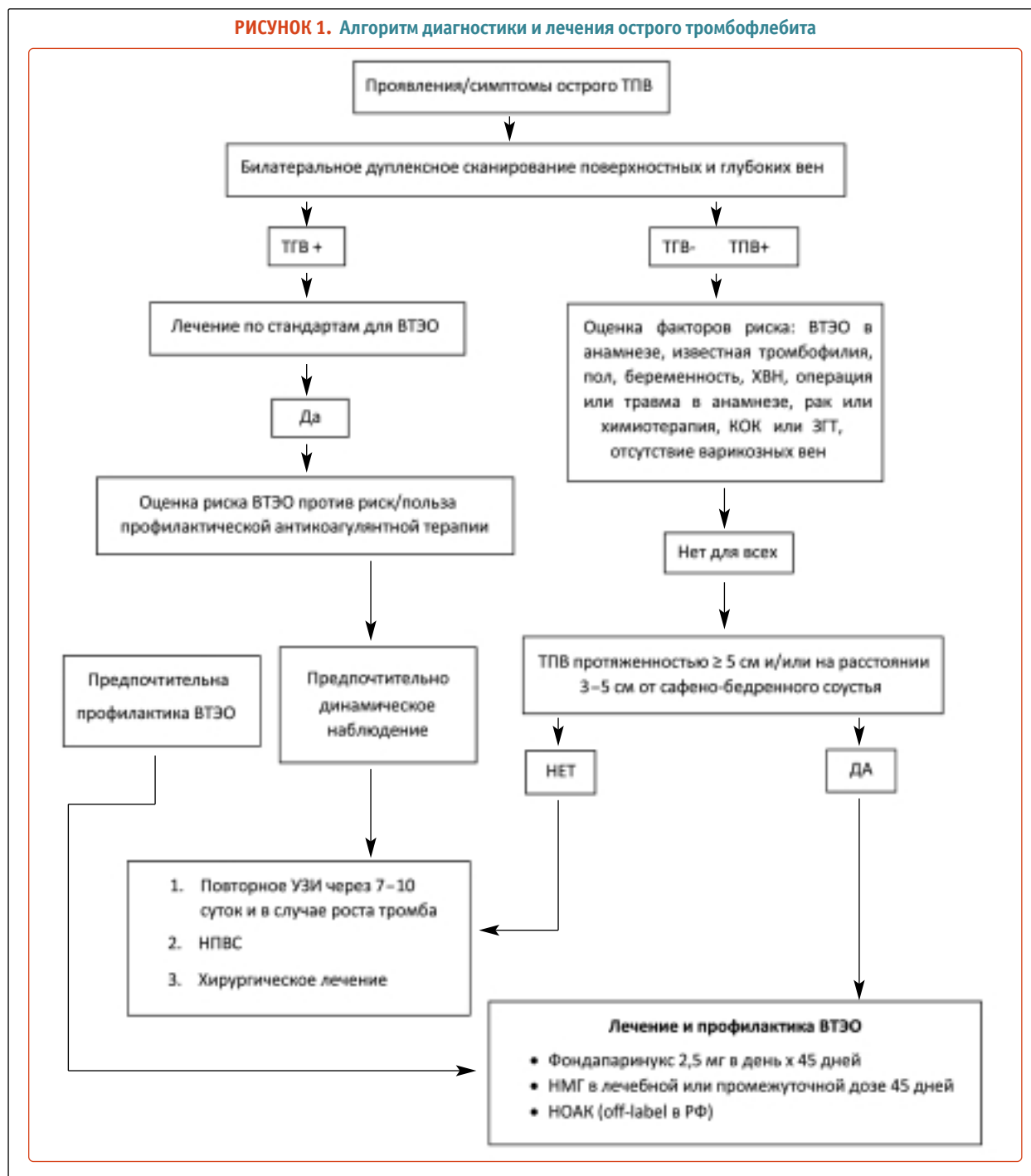
- Тромб с поверхностных вен может распространяться на глубокие. В случае протяженности ТПВ более чем на 5 см у 20% пациентов возникает риск развития ВТЭО.
- УЗИ выполняют при неясной клинической картине, беременным женщинам, при наличии клинических симптомов ТГВ, локализации острого тромбофлебита на бедре или в верхней трети задней поверхности голени.
- Уровень D-димера не позволяет дифференцировать ТПВ и ТГВ.
- При ТПВ протяженностью ≥ 5 см следует назначать лечебные или промежуточные (75% от лечебной) дозы НМГ или фондапаринукс 2,5 мг в течение 6 нед. Важно учитывать, что применение ривароксабана 10 мг и других НОАК (дабигатран, апиксабан) не зарегистрировано для лечения ТПВ (off-label). Дополнительно можно применять НПВП.

Предрасполагающие факторы.

- Частыми предрасполагающими факторами развития острого тромбофлебита служат повреждение стенки вены (травма, катетеризация, внутривенные инфузии и введение наркотических препаратов, а также инфекция или воспаление), замедление скорости тока крови (вариксы, хроническая венозная недостаточность, беременность, длительная иммобилизация), гиперкоагуляционные состояния (онкология, нарушения системы гемостаза, гормональная терапия) или их комбинация.
- Тромбофлебит может развиваться при наличии или без очевидных предрасполагающих факторов.
- Острый тромбофлебит может быть ассоциирован с васкулитами:

- узелковым полиартериитом;
 - облитерирующим тромбангиотом (болезнь Бюргера), который обычно поражает мелкие и средние артерии у злостных курильщиков. Примерно у 1/3 таких пациентов развивается ТПВ. При наличии рецидивирующего тромбофлебита у злостных курильщиков в молодом возрасте следует подозревать болезнь Бюргера;
 - болезнь Бехчета.
 - Мигрирующий тромбофлебит (короткий болезненный венозный тяж, исчезающий и появляющийся в другом месте) может быть симптомом онкологического заболевания.
- Клинические проявления.**
- Поверхностная вена облитерирована, ее стенка воспалена.
 - Пораженная вена болезненная, кожа в ее проекции гиперемированная, горячая, отечная и ригидная при пальпации.

РИСУНОК 1. Алгоритм диагностики и лечения острого тромбоза



- Выраженный тромбоз часто сочетается с лихорадкой и незначительным ростом уровня С-реактивного белка.
- Тромб из поверхностной вены может распространиться на глубокую. Поражение глубоких вен наиболее вероятно при локализации тромбоза в непосредственной близости от сафе-

но-бедренного и сафено-подколенного соустьев, а также перфорантных вен подколенной области.

Диагностика.

- Диагноз базируется на клиническом осмотре.
- Уровень D-димера не позволяет дифференцировать ТПВ и ТГВ.
- Ультрасонография и/или кон-

сультация специалиста необходимы в острой стадии тромбоза для подтверждения диагноза и исключения сопутствующего тромбоза глубоких вен в случаях, когда: — клиническая картина неочевидна (необходима дифференциальная диагностика); — имеются признаки возможного ТГВ; — тромбоз локализован на

бедре или в верхней трети задней поверхности голени;

— у беременных женщин (рис. 1).

Лечение.

Задачами лечения являются уменьшение местных симптомов и профилактика распространения тромба на глубокую венозную систему.

Симптомы могут быть уменьшены с помощью компрессионной терапии, локальной гипотермии и подъема конечностей.

При ТПВ протяженностью ≥ 5 см необходимо назначение лечебных или промежуточных доз НМГ (75% лечебной дозы) или фондапаринукса 2,5 мг, или НОАК (off-label: нет зарегистрированного показания). Дополнительно могут быть использованы топические формы НПВП.

При тромбофлебите у беременных женщин НМГ назначают на весь период беременности и в течение 6 нед. после родов.

В отсутствие показаний к антикоагулянтной терапии целесообразен пероральный прием НПВП.

Местное использование гелей с гепарином может ускорить разрешение тромбофлебита.

Антибактериальную терапию у пациентов с острым ТПВ не следует использовать рутинно. Антибиотики назначают в случаях наличия сопутствующей инфекции или при септическом тромбофлебите.

Тромбофлебит, связанный с наличием интравенозного катетера, обычно не требует системной антикоагулянтной терапии. В первую очередь необходимо удалить катетер и местно назначить препараты гепарина и/или НПВП.

Воспаление поверхностной вены может сохраняться 2—6 нед., в то время как ее окклюзия может инициировать жалобы несколько месяцев.

Пациентам рекомендуется двигаться по возможности больше, т. к. иммобилизация увеличивает риск ВТЭО.

Пациенты с выраженным или рецидивирующим тромбофлеби-

том поверхностных вен нуждаются в консультации и лечении у специалистов.

Хирургическое вмешательство в острую фазу тромбофлебита нежелательно. В случае варикотром-

бофлебита необходимо решить вопрос о целесообразности плановой флебэктомии или другого метода удаления варикозных вен.



ИСТОЧНИКИ

- Decousus H, Quere I, Presles E, Becker F, Barrellier MT, Chanut M, Gillet JL, Guenneguez H, Leandri C, Mismetti P, Pichot O, Leizorovicz A. Superficial venous thrombosis and venous thromboembolism: a large, prospective epidemiologic study. *Ann Intern Med*, 2010, 152(4): 218-224.
- Karathanos C, Exarchou M, Tsezou A, Kyriakou D, Witten C, Giannoukas A. Factors associated with the development of superficial vein thrombosis in patients with varicose veins. *Thromb Res*, 2013, 132(1): 47-50.
- Decousus H, Bertoletti L, Frappe P. Spontaneous acute superficial vein thrombosis of the legs: do we really need to treat? *J Thromb Haemost*. 2015, 13(Suppl 1): 230-237.
- Galanaud JP, Genty C, Sevestre MA, Brisot D, Lausecker M, Gillet JL, Rolland C, Righini M, Leftheriotis G, Bosson JL, Quere I. Predictive factors for concurrent deep-vein thrombosis and symptomatic venous thromboembolic recurrence in case of superficial venous thrombosis. The OPTIMEV study. *Thromb Haemost*. 2011, 105(1): 31-39.
- Frappé P, Buchmuller-Cordier A, Bertoletti L, Bonithon-Kopp C, Couzan S, Lafond P, Leizorovicz A, Merah A, Presles E, Preynat P, Tardy B, Decousus H. Annual diagnosis rate of superficial vein thrombosis of the lower limbs: the STEPH community based study. *J Thromb Haemost*, 2014, 12(6): 831-838.
- STENOX study group. A pilot randomized double-blind comparison of a low-molecular-weight heparin, a nonsteroidal anti-inflammatory agent, and placebo in the treatment of superficial vein thrombosis. *Arch Intern Med*, 2003, 163(14): 1657-1663.
- Prandoni P, Tormene D, Pesavento R. High vs. low doses of low-molecular-weight heparin for the treatment of superficial vein thrombosis of the legs: a double-blind, randomized trial. *J Thromb Haemost*, 2005, 3(6): 1152-1157.
- Gillet J-L. Management of superficial vein thrombosis of the lower limbs: update and current recommendations. *Phlebology*, 2015, 22: 82-89.
- Kearon C, Akl EA, Ornelas J et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*, 2016;149(2): 315-352.
- Decousus H, Prandoni P, Mismetti P, Bauersachs RM, Boda Z, Brenner B, Laporte S, Matyas L, Middeldorp S, Sokurenko G, Leizorovicz A. Fondaparinux for the treatment of superficial vein thrombosis in the legs. *N Engl J Med*. 2010, 363(13): 1222-1232.
- Cosmi B, Filippini M, Tonti D, Avruscio G, Ghirarduzzi A, Bucherini E, Camporese G, Imberti D, Palareti G. A randomized double-blind study of low-molecular-weight heparin (parnaparin) for superficial vein thrombosis: STEFLUX (Superficial ThromboEmbolic and Fluxum). *J Thromb Haemost*, 2012, 10(6): 1026-1035.
- Blondon M, Righini M, Bounameaux H, Veenstra DL. Fondaparinux for isolated superficial-vein thrombosis of the legs: a cost-effectiveness analysis. *Chest*, 2011, 141(2): 321-329.
- Werth S, Bauersachs R, Gerlach H, Rabe E, Schellong S, Beyer-Westerndorf J. Superficial vein thrombosis treated for 45 days with rivaroxaban versus fondaparinux: rationale and design of the SURPRISE trial. *J Thromb Thrombolysis*, 2016, 42: 197-204.
- Einstein-Investigators Bauersachs R, Berkowitz SD, Brenner B, Buller HR, Decousus H, Gallus AS, Lensing AW, Misselwitz F, Prins MH, Raskob GE, Segers A, Verhamme P, Wells P, Agnelli G, Bounameaux H, Cohen A, Davidson BL, Piovella F, Schellong S. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med*, 2010, 363(26): 2499-2510.
- Einstein-PE-Investigators Buller HR, Prins MH, Lensin AW, Decousus H, Jacobson BF, Minar E, Chlumsky J, Verhamme P, Wells P, Agnelli G, Cohen A, Berkowitz SD, Bounameaux H, Davidson BL, Misselwitz F, Gallus AS, Raskob GE, Schellong S, Segers A. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med*, 2012, 366(14): 1287-1297.

А.О. КОВЫЛОВ, врач-флеболог, клиника «Доктор рядом»,
Центр по профилактике и лечению трофических язв «Antiulcer»

Эффективность использования гидроактивных повязок в местной терапии трофических язв у пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей

В настоящее время не менее 3 млн человек в Российской Федерации страдают венозными трофическими язвами [1]. Основную роль в современном представлении патогенеза ХВН играет динамическая венозная гипертензия, что и определяет приоритет хирургических методов лечения этой патологии. В то же время, по данным P.D. Colerige Smith (2003) и H. Partsch (2003), из-за большого количества абсолютных и относительных противопоказаний хирургическое вмешательство в среднем проводится лишь у одного пациента из четырех.

Ключевые слова: трофические язвы, варикозная болезнь нижних конечностей, гидроактивные повязки

В консервативной терапии венозных трофических язв определяющую роль играют компрессионная терапия и адекватный подбор раневого покрытия [2, 5]. Выбор раневого покрытия обуславливает скорость заживления раневого дефекта, болезненность перевязки и стоимость лечения. В этом плане наибольшую эффективность и наилучшее соотношение цены и качества демонстрируют гидрогелевые повязки [4, 7]. Представленный ниже клинический пример иллюстрирует опыт применения современных раневых покрытий HydroClean[®]plus и HydroTac[®] (Paul Hartmann AG, ФРГ). Пациент Л., 63 года, обратился за медицинской помощью в мае 2016 г. с жалобами на наличие язвы и боли в правой стопе и голени. В анамнезе: страдает варикозной болезнью вен нижних конечностей около 25 лет, около 8 лет назад впервые открылась трофическая язва правой голени, на фоне проводимой терапии язва зажила, но периодически рецидиви-

рует. В 2009 и 2012 гг. проведено хирургическое лечение варикозной болезни: классическая флебэктомия стволов большой подкожной вены правой и левой нижних конечностей соответственно. Рекомендованный режим компрессионной терапии пациент не соблюдал, в связи с чем в феврале 2016 г. вновь сформировалась трофическая язва правой голени и стопы. Пациент обращался за медицинской помощью к хирургу в поликлинику по месту жительства, выполнял перевязки с мазью Левомеколь, бессистемно принимал флеботоники, компрессионную терапию не получал, эффекта от терапии не отмечает. Объективно: общее состояние удовлетворительное. Пациент с избыточной массой тела (ИМТ = 31,7). Кожные покровы и видимые слизистые бледно-розовые. Периферические лимфоузлы не пальпируются. Костно-мышечная система — без видимой деформации. В легких — дыхание везикулярное. Тоны сердца звучные, ритмичные.

Пульс — 76 уд/мин. АД — 135/85 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный при пальпации во всех отделах.

Местный статус: нижние конечности бледно-розовые, отмечается умеренная отечность голеней и стоп, больше справа. Стопы теплые, обычной окраски. В области нижних третей обеих голеней — гиперпигментация кожи и липодерматосклероз. В нижней трети правой голени, по наружной поверхности с переходом на наружную боковую поверхность правого голеностопного сустава и на тыл правой стопы имеются 3 язвенных дефекта с умеренным фибринозно-гнойным отделяемым, наибольшая из язв практически полностью выполнена сухим некротическим струпом, плотно фиксированным к дну язвы (рис. 1). Площадь язвенных дефектов составляет: 46,5 см², 3,4 см² и 1,2 см². Отмечается умеренное перифокальное воспаление.

Активные и пассивные движения в суставах нижних конечностей сохранены в полном объеме. Пульса-

РИСУНОК 1. Внешний вид пораженной конечности до начала лечения**РИСУНОК 2.** Вид трофической язвы и HydroClean plus на 26-е сутки после начала лечения

ция на магистральных артериях нижних конечностей отчетливая, определяется на всех уровнях. В анализах крови и мочи — без патологии, за исключением гипергликемии (максимальные цифры уровня сахара в венозной крови — 6,2 ммоль/л). Пациент был консультирован эндокринологом по месту жительства, установлен диагноз: нарушение толерантности к глюкозе, рекомендовано соблюдение диеты.

С учетом объема поражения кожи

правой стопы и голени, проведенных ранее оперативных вмешательств пациенту была предложена и начата консервативная терапия язвенных дефектов.

С целью компрессии нижних конечностей формировались эластические биндажи на правую стопу и голень (посредством бинтов Putterbinde по методике Пюттера [3]). Смена биндажей осуществлялась в дни перевязок.

Ввиду хронического характера течения раневого процесса и нали-

чия некрозов местная терапия начата посредством использования повязок HydroClean® plus. Данное раневое покрытие было выбрано в связи с его основными свойствами, клинической эффективностью, продолжительным выделением раствора Рингера и одновременной абсорбцией раневого отделяемого [6]. При этом отмечаются активная регидратация и удаление фибрина, снижение концентрации матриксных металлопротеаз, вследствие чего предотвращается

РИСУНОК 3. Внешний вид язвы на 18-й день после начала лечения**РИСУНОК 4.** Внешний вид язвы на 26-й день после начала лечения

РИСУНОК 5. Внешний вид язвы на 42-й день лечения



разрушение экстрацеллюлярного матрикса. В результате происходит активация местного иммунитета, сохраняются функции факторов роста, стимулируется ангиогенез и дальнейшая регенерация. HydroClean®plus — это суперабсорбирующая повязка на рану с антисептическими свойствами, которая подходит для лечения хро-

нических и плохо заживающих ран на стадиях воспаления и грануляции. Она поддерживает влажную среду в ране до 72 ч. Благодаря наличию в составе повязки антисептика полигексанида данное раневое покрытие активно удаляет некроз, фибрин и длительно поглощает раневой экссудат. Гидрофобное покрытие повязки предот-

вращает ее прилипание к ране, что обуславливает возможность перевязок 2—3 раза в неделю и обеспечивает их безболезненность (рис. 2).

В результате применения влажной терапии раны язвенный дефект постепенно очистился от фибринозно-некротических масс, дно язвы поднялось до уровня кожи, покрылось сочными грануляциями. На 18-й день после начала лечения два язвенных дефекта зажили, а площадь оставшегося сократилась до 41,7 см² (рис. 3). Буквально после первых двух перевязок пациент полностью отказался от приема анальгетиков в связи с купированием болевого синдрома. 30.06.2016 язва полностью очистилась от фибринозно-некротического отделяемого, покрылась активными грануляциями, отмечалась интенсивная краевая и островковая эпителизация (рис. 5). Площадь язвы на 42-й день лечения составила 20,2 см². В связи с полным очищением раны с 30.06.2016 был произведен переход на терапию повязкой HydroTac®, что позволило ускорить сроки заживления язвы. Повязка HydroTac® — это губчатая абсорбирующая повязка с гидрогелевым

РИСУНОК 6. Внешний вид язвы при удалении повязки HydroTac®



РИСУНОК 7. Внешний вид язвы на 60-е сутки после начала терапии



ГидроТерапия

Эффективность. И Простота.



ГидроТерапия – это эффективная терапия ран, предлагающая простой механизм лечения с использованием всего двух продуктов: HydroClean[®] plus и HydroTac[®], которая приводит к ускорению заживления хронических ран. Преимущества и выгоды использования метода ГидроТерапия для врачей:

Преимущества и выгоды использования метода ГидроТерапия для врачей:

- Эффективный и простой метод лечения
- Четкие показания к применению продуктов
- Безопасность применения
- Лояльность пациентов



Преимущества и выгоды использования метода ГидроТерапия для пациентов:

- Сокращение продолжительности лечения
- Комфорт и безболезненность лечения
- Безопасность применения
- Повышение качества жизни



Два шага эффективного лечения ран:

1-й шаг: HydroClean[®] plus – Суперабсорбирующая повязка с антисептическими свойствами

- Оптимальное начало лечения хронической раны
- Уникальный механизм «промывание-абсорбция»
- Эффективное очищение раны и стимуляция образования грануляционной ткани
- Стадии воспаления и грануляции

2-й шаг: HydroTac[®] – Губчатая абсорбирующая повязка с гидрогелевым покрытием

- Эффективное продолжение лечения хронической раны, зачастую, вплоть до полного ее заживления
- Активное высвобождение влаги
- Обеспечение оптимального гидробаланса в ране как для сухих, так и для экссудующих ран
- Стадии грануляции и эпителизации



* Реклама.

РИСУНОК 8. Полная эпителизация язвенного дефекта 30.09.2016



покрытием, которая подходит для лечения хронических и плохо заживающих ран на стадиях грануляции и эпителизации. Перевязки с данным раневым покрытием производились 1 раз в 5 дней. Через 60 дней после начала лечения было достигнуто значительное сокращение площади язвы — до 11,2 см², язва находилась в стадии активной эпителизации (рис. 7). К сожалению, пациент по семейным обстоятельствам не смог приезжать на перевязки около 3 нед. в августе 2016 г., самостоятельно больной также не перевязывался. В связи с этим полное заживление язвы наступило лишь 30.09.2016, т. е. через 135 дней после начала лечения (рис. 8). Данный клинический случай показал эффективность лечения ран во влажной среде с последователь-

ным применением гидроактивных повязок HydroClean[®]plus и HydroTac[®]. Очистение и полная эпителизация язвенных дефектов

привели к значительному улучшению качества жизни пациента. Таким образом, данное клиническое наблюдение продемонстрировало высокую клиническую эффективность раневых покрытий HydroClean[®]plus и HydroTac[®] в лечении венозных трофических язв. Уникальное строение данных повязок позволяет эвакуировать экссудат и токсические компоненты из раны, сохраняя постоянную оптимальную влажность и необходимый газообмен. Применение влажной терапии позволяет добиться быстрого очищения венозных язв, скорейшей их эпителизации и предотвращает их вторичное инфицирование. Консервативное лечение может проводиться хирургами амбулаторно-поликлинического звена и не требует госпитализации в стационар. Перевязки проходят практически безболезненно, что позволяет пациентам уже в начале лечения отказаться от приема анальгетиков.



ИСТОЧНИКИ

1. Васютков В.Я., Богачев В.Ю. Венозные трофические язвы нижних конечностей. Современное состояние вопроса. *РМЖ. Хирургия, спец. номер*, 1999, 7(1)3: 616-620.
2. Кириенко А.И., Богачев В.Ю., Золотухин И.А. Компрессионное лечение заболеваний вен нижних конечностей: Пособие для врачей. М., 1999.
3. Богданец Л.И., Лобанов В.Н., Смирнова Е.С. Компрессионное лечение венозных трофических язв. *Флебология*, 2013, 4.
4. Saco M, Howe N, Nathoo R, Cherpelis B. Comparing the efficacies of alginate, foam, hydrocolloid, hydrofiber, and hydrogel dressings in the management of diabetic foot ulcers and venous leg ulcers: a systematic review and meta-analysis examining how to dress for success. *Dermatol Online J*, 2016 Aug 15, 22(8): 1-15.
5. Partsch H. Do we still need compression bandages? Haemodynamic effect of compression stocking and bandages. *Phlebology*, 2006, 21: 132-138.
6. Eming SA, Smola H, Hartmann B, Malchau G, Wegner R, Krieg T and Smola-Hess S. Polyacrylate superabsorber inhibits MMP activity in chronic wound fluid. *Biomaterials*, 2008, 29(19): 2932-2940.
7. Scholz S and Rempel R. A new approach to wet therapy of chronic leg ulcers. *Arzt und Praxis*, 1999, 816: 517-522.

УНИКАЛЬНЫЕ ПЕРЕВОДНЫЕ ИЗДАНИЯ НА РУССКОМ ЯЗЫКЕ



Единственный
в России официальный
перевод Европейской
Фармакопеи

ЕВРОПЕЙСКАЯ ФАРМАКОПЕЯ

издание 8
в ЧЕТЫРЕХ ТОМАХ

Полный перевод на русский язык
Европейской Фармакопеи 8.0,
включая Приложения 8.1-8.3.

Перевод и издание
осуществлены ООО «ГРУППА
РЕМЕДИУМ» в соответствии
с двусторонним соглашением
с Европейским директором
по контролю лекарственных
средств и медицинской помощи
Совета Европы.



The Merck Manual РУКОВОДСТВО ПО МЕДИЦИНЕ

ДЕВЯТНАДЦАТОЕ ИЗДАНИЕ

Старейшее и наиболее авторитетное
мировое руководство по
клинической медицине. Переводное
издание-справочник содержит
информацию по всем разделам
медицины, включая необходимые
для практикующего врача знания
о диагностике и подходах к лечению
заболеваний.

ФАРМАКОПЕЙНЫЕ СТАТЬИ

ПО МАТЕРИАЛАМ ФАРМАКОПЕИ США –
НАЦИОНАЛЬНОГО ФОРМУЛЯРА
[USP38-NF33]

Впервые!

В соответствии с Перечнем
жизненно необходимых
и важнейших лекарственных
препаратов для медицинского
применения, вступившим в силу
1 марта 2015 г.

С НАМИ ВЫ УСПЕШНЕЕ!


РЕМЕДИУМ
ГРУППА КОМПАНИЙ

105082, Москва, ул. Бакуниноская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425, факс: 8 495 780 3426
remedium@remedium.ru

www.remedium.ru

Л.А. БЛАГОДАРНЫЙ, д.м.н., профессор, РМАПО, Государственный научный центр колопроктологии МЗ РФ

Что должен знать амбулаторный врач о консервативном лечении геморроя

Геморрой — болезнь наружных и внутренних геморроидальных узлов. При хроническом геморрое основными симптомами являются кровотечение и выпадение геморроидальных узлов из анального канала. Течение геморроя носит волнообразный характер, и хронические процессы сменяются обострением.

Ключевые слова: врач, геморрой, консервативное лечение

Острый геморрой — это прежде всего тромбоз геморроидальных узлов или кровоточащий геморрой, осложненный анемией. К тромбозу быстро — в течение 1 сут может присоединиться воспалительный процесс.

Острый геморрой подразделяется на 3 степени:

1. Тромбоз геморроидальных узлов без воспаления.
2. Тромбоз с воспалением в самом узле.
3. Распространение воспалительного процесса на окружающую клетчатку.

Кровотокающий геморрой может осложняться в большинстве случаев хронической анемией или достаточно редко (в 4—5% случаев) острой анемией.

Хроническое течение геморроя разделяют на 4 стадии. Для I стадии характерно только выделение алой крови из анального канала при дефекации без выпадения узлов. II стадия характеризуется выпадением геморроидальных узлов с их самостоятельным вправлением в анальный канал (с кровотечением или без него). Особенностью III стадии является периодическое выпадение узлов с необходимостью их ручного вправления в анальный канал (с кровотечением или без него).

IV стадия характеризуется постоянным выпадением геморроидальных узлов, иногда вместе со слизистой анального канала (с кровотечением или без него). Показаниями для медикаментозного лечения геморроя являются:

1. Острый геморрой.
2. Хронический геморрой ранних стадий.
3. Пред- и послеоперационное лечение.
4. Профилактика геморроя.

Лечение

Лечение острого и хронического геморроя включает общее и местное применение обезболивающих, флеботонических, противовоспалительных, кровоостанавливающих и комбинированных препаратов [1—3].

В системной терапии ведущее место занимают флебологические препараты, в особенности микро- и низированный диосмин с фракцией гесперидина. Наиболее эффективным является комбинированное лечение, т. е. сочетание системных и топических препаратов, обладающих наиболее выраженным терапевтическим эффектом [3]. Применение местных препаратов способствует уменьшению болевого и воспалительного синдромов, усиливает дей-

ствие обезболивающих препаратов и флеботоников, способствует сокращению сроков процесса реабилитации. В остром периоде достаточно 7—10-дневного курса лечения, а при хроническом течении в качестве профилактики обострения курс может продолжаться до 1,5—2 мес.

Патогенетически обоснованная фармакотерапия решает ряд задач:

- устранение воспаления;
- купирование болевого синдрома;
- ликвидацию тромбоза геморроидальных узлов;
- остановку кровотечения.

Для ликвидации воспаления применяют нестероидные противовоспалительные средства (НПВС): диклофенак, лорноксикам, целекоксиб, системную энзимотерапию, различные мазевые формы, содержащие НПВС, постеризан, а также флеботоники: диосмин с гесперидином, диосмин. Эти препараты занимают одно из лидирующих мест в лечении острого и хронического геморроя. В качестве противовоспалительных применяют в основном комбинированные препараты местного воздействия. В качестве обезболивающих и противовоспалительных применяют НПВС: диклофенак, ксефокам. Их противовоспали-

тельный эффект обеспечивается угнетением биосинтеза простагландинов, имеющих важное значение в патогенезе воспаления и болевого синдрома.

При остром тромбозе геморроидальных узлов для снятия воспаления чаще применяют топические комбинированные препараты: трибенозид с лидокаином, буфексамак с субалганатом висмута и лидокаином. Эти препараты оказывают венотонизирующее и противовоспалительное действие. Они улучшают сосудистый тонус, уменьшают венозный застой в кавернозных тельцах, улучшают микроциркуляцию. Их противовоспалительное действие объясняется ингибированием эндогенных веществ, выполняющих роль медиаторов в развитии воспаления. Лидокаин гидрохлорида оказывает быстрое и продолжительное обезболивающее действие.

Для купирования болевого синдрома при остром геморрое обычно применяют ненаркотические анальгетики (антипиретики на основе метамизола), производные парацетамола, а также НПВС в виде системной и местной терапии. Комбинация топических препаратов и НПВС обладает выраженным обезболивающим эффектом.

При болевом синдроме, связанном с острой анальной трещиной, осложняющей течение геморроя, эффективны спазмолитические препараты (метамизол натрия, баралгин), а также производные нитроглицерина для местного применения, оказывающие спазмолитическое действие на внутренний сфинктер.

Для ликвидации тромбоза при геморрое используют гепариносодержащие мази и гели (гепарина натриевая соль). Высокий терапевтический эффект этих препаратов основан на:

- блокировании биосинтеза тромбоза;
- уменьшении агрегации тромбоцитов;
- снижении активности гиалуронидазы и угнетении синтеза арахидоновой кислоты;
- ускорении эндогенного фибринолиза.

Применение гепариносодержащих препаратов способствует регрессу тромбированных геморроидальных узлов, снижению отека и гиперемии кожи, воспалительной реакции. Более эффективны комбинированные препараты, содержащие гепарин натрия, полидеканол, пантенол и гидрокортизон. Гепарин связывает плазменные факторы свертывания крови и тормозит гемостаз, полидеканол обеспечивает обезболивающее воздействие, пантенол стимулирует процессы репарации, гидрокортизон оказывает противовоспалительное действие.

Для ликвидации тромбоза геморроидальных узлов в качестве системных препаратов принимают пентоксифиллин, ацетилсалициловую кислоту и, конечно, комбинированные флеботонические препараты. Препараты группы бензопиринов также улучшают кровоток в геморроидальных узлах.

Местное тромболитическое воздействие оказывают гепариносодержащие мази с разной концентрацией гепарина — от 500 до 1000 ЕД, а также комбинированные местные препараты, содержащие гепарин натрия и бензокаин, трибенозид с лидокаином гидрохлоридом, буфексамак с субгаллагатом висмута, титана диоксид и лидокаина гидрохлорид, а также натрия альгинат и лидокаин.

При геморроидальном кровотечении в основном применяют местные препараты. Из них достаточно эффективны а-адреномиметик фенилэфрин и альгинат

натрия, который сокращает время полимеризации фибрин-мономера на заключительном этапе свертывания крови.

Для местного лечения эффективно применяют коллагеновые гемостатические губки (карбазохром), состоящие из фибриногена и тромбина. После введения в анальный канал гемостатическая губка рассасывается и образует фибринную пленку, которая блокирует кровоточащие участки геморроидальных узлов. Из комбинированных препаратов при кровоточащем геморрое эффективен фенилэфрин, обладающий местным сосудосуживающим действием. За счет этого эффекта происходит уменьшение выделения крови из геморроидальных узлов. Выраженное гемостатическое действие оказывает и местный препарат, содержащий альгинат натрия. Эффект этого препарата обусловлен сокращением времени полимеризации фибрин-мономера на заключительном этапе свертывания крови.

Для системной терапии при кровотечении из геморроидальных узлов используются активатор образования тромбoplastина — этамзилат натрия и антидот гепарина — протамина сульфат. Реже при массивных кровотечениях применяют ингибитор фибринолиза аprotинин. С учетом многообразия форм и стадий геморроя при его лекарственном лечении оптимален индивидуальный подход.

Важно знать, что у большей части пациентов с геморроем имеется синдром раздраженной кишки, чаще всего в виде запоров. Этим пациентам в обязательном порядке показано целенаправленное лечение. Оно заключается в применении гидрофильных коллоидов, ферментных препаратов, эубиотиков и прокинетики. Лечение синдрома раздраженного кишечника является непременным

условием эффективности профилактики и успешного лечения любых форм геморроя.

Местное лечение геморроя, особенно в его острой стадии, направлено прежде всего на ликвидацию болевого синдрома и, естественно, воспаления и тромбоза геморроидальных узлов. Выбирая препараты для местного лечения геморроя, необходимо учитывать доминирующие симптомы (боль, воспаление, его распространенность, кровоточивость). Мазевые аппликации, как и суппозитории, назначают 2 р/сут, желательно после стула.

Тромбоз геморроидальных узлов, осложненных воспалением, является показанием для назначения НПВС, комбинированных препаратов, содержащих обезболивающие, тромболитические и противовоспалительные компоненты. К препаратам этой группы относятся многие линименты, рассчитанные на комбинированное воздействие. При тромбозе показано применение антикоагулянтов местного действия: ректальных суппозиториев на основе гидрокортизона ацетата и цинка сульфата моногидрата или гепарина, а также гепариновой мази или линимента с троксерутином. Чаще всего тромбоз осложняется воспалительным процессом с распространением на перианальную область и подкожную клетчатку. В этой ситуации одновременно с системными препаратами назначают водорастворимые мази с выраженным противовоспалительным эффектом: левомеколь, левасин, мафенид. Лечение должно носить комбинированный характер. Вместе с топическими препаратами назначают системную терапию в виде НПВС: диклофенак, ксефокам, целебрекс, обезболивающие (метамизол натрия) и флеботропные препараты.

Один из основных симптомов геморроя — кровотечение, которое

при остром кровоточащем геморрое с хронической или острой анемией становится осложнением. Необходимо оценить активность кровотечения, его частоту, величину кровопотери и выраженность постгеморрагической анемии. В острой ситуации показано применение местной гемостатической губки из карбазохрома, состоящего из фибриногена и протромбина. Возможно применение альгината натрия или фенилэфрина гидрохлорида. Это лечение сочетается с системной терапией — применением флеботонических препаратов.

Различают следующие механизмы действия диосмина, обеспечивающие его клиническое действие при остром и хроническом геморрое:

- повышение тонуса вен;
- купирование воспалительной реакции;
- стимуляцию венозного кровотока и оттока лимфы;
- устранение микроциркуляторных расстройств.

Результаты клинических исследований показали высокую эффективность этих препаратов в лечении различных форм геморроя. Их применение при остром геморрое уменьшает болевой синдром, воспалительный процесс, отек и кровоточивость, а в периоперационном периоде способствуют уменьшению кровоточивости послеоперационных ран, болевого синдрома, сокращает сроки заживления ран и реабилитации.

После ликвидации воспалительного процесса необходимо провести лечение, улучшающее репаративные свойства тканей. Депротеинизированный гемодериват темной крови, содержащий производные нуклеиновых кислот и низкомолекулярные пептиды, улучшает течение энергетически зависимых процессов обмена веществ в организме. Препарат

усиливает снабжение организма кислородом и глюкозой, стимулирует активность ферментов окислительного фосфорилирования и улучшает микроциркуляцию в тканях.

Местное репаративное воздействие оказывает постеризан в виде мазевой основы. Действие его основано на повышении местной резистентности тканей к воздействию патогенной микрофлоры. Этот процесс проходит при помощи антигенов клеточных стенок и продуктов метаболизма кишечной палочки при контакте со слизистой прямой кишки и перианальной кожей. Препарат стимулирует Т-лимфоцитарную систему кишечного иммунитета, увеличивает фагоцитарную активность лейкоцитов и клеток ретикуло-эндотелиальной системы, нормализует тонус кровеносных сосудов и стимулирует регенерацию поврежденных тканей.

Фармакопрофилактика геморроя чаще всего необходима в группе риска: у пациентов с запорами, ведущих малоподвижный образ жизни, а также у беременных женщин. В ряде случаев, в т. ч. во время беременности, необходимо назначение флеботропных препаратов. Вопрос их применения во время беременности и в послеродовом периоде решается индивидуально. У диосмина и диосмина с гесперидином тератогенный эффект не зарегистрирован.

Кроме того, во время беременности (на любых сроках) и в послеродовом периоде можно применять местный препарат альгинат натрия, получаемый из бурых морских водорослей.

При передозировке в условиях сочетанного лечения тромбоза геморроидальных узлов, особенно при использовании местных гепариносодержащих мазей, возможно развитие незначительного кровотечения из геморроидаль-

ных узлов. Оно, как правило, купируется местными средствами. Применение комплексного лечения препаратами НПВС, особенно длительно, может вызвать развитие характерных для них побочных эффектов. Поэтому предпочтительно осуществлять местное применение этих препаратов, т. к. при этой методике вероятность появления побочных эффектов значительно ниже, чем при системном использовании.

Противопоказания

Системные и местные препараты, предназначенные для лечения геморроя, противопоказаны при наличии указаний в анамнезе на развитие аллергических реакций

и непереносимость этих препаратов или их компонентов.

Относительным противопоказанием к применению гепариносодержащих средств является нарушение свертываемости крови.

В I триместре беременности противопоказаны прежде всего НПВС и глюкокортикоиды, как в системной терапии, так и при местном применении, а также системные препараты для лечения геморроя. В II—III триместрах, послеродовом периоде, во время кормления грудью возможно ограниченное системное и местное применение препаратов с учетом соотношения риска и пользы.

Комбинированная фармакотерапия, проводимая при остром или хроническом геморрое, сопровож-

дается длительным положительным эффектом, но возобновление запоров и нарушение диеты могут вызвать очередное обострение. Поэтому необходимо проводить профилактику геморроя в виде 1,5—2-месячных курсов дважды в год, применяя в малых дозах комбинированные флеботонические препараты.

Таким образом, выбор метода консервативного лечения геморроя в зависимости от выраженности симптоматики и одновременное применение системного и местного лечения позволяют достаточно эффективно купировать острые процессы, уменьшать число обострений и предупреждать их развитие.



ИСТОЧНИКИ

1. Воробьев Г.И., Шелыгин Ю.А., Благодарный Л.А. Геморрой. 2-е изд. М.: Литерра, 2010. С. 61.
2. Национальные клинические рекомендации. Колопроктология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015: 30—53.
3. Шелыгин Ю.А., Благодарный Л.А. Справочник по колопроктологии. М.: Литерра, 2014. 597 с.
4. Вовк Е.И. Рациональная фармакотерапия — фактор успешного лечения геморроя. *РМЖ*, 2002, 2: 73—77.

В.Л. РИВКИН, профессор, Центр эндохирургии и литотрипсии, Москва

Эффективное консервативное лечение острой анальной трещины

Острая анальная трещина вызывает резкие боли во время стула и после дефекации. Заболевание часто сочетается с обострением геморроя, что нередко наблюдается у женщин при поздних сроках беременности и после трудных родов. Для заживления острой анальной трещины необходимо снятие болевого спазма анального сфинктера, и в этом плане доказали эффективность ректальные свечи.

Ключевые слова: острая анальная трещина, геморрой, ректальные свечи

Болезни прямой кишки часто сочетаются, и на первом месте среди таких сочетаний стоят геморрой и анальная трещина (АТ) [1—5]. Это сочетание патогенетически обоснованно.

У пожилых людей, часто страдающих запорами с постоянными натуживаниями при дефекации, возникает и быстро нарастает расширение кавернозных вен прямой кишки, т. е. геморроидальных узлов. Травмы стенок этих узлов плотными каловыми комками приводят к инфицированию участков стенок анального канала агрессивной прямокишечной флорой, что является основным фактором образования в одних случаях АТ, а в других — абсцесса прямой кишки (острый парапроктит). Пока неясно, почему в одних случаях инфекция локализуется в анальной крипте (криптах) и принимает форму хронической язвы-трещины, а в других быстро распространяется по анальным железам, и возникает парапроктит, но ясно одно: эти два поражения прямой кишки очень часто возникают на фоне геморроя. Агрессивная микрофлора кала инфицирует возникшую острую язву, края которой постепенно уплотняются в форме гребешка (пектенос, от *pecten* — гребешок),

а у дистального и проксимального концов язвы формируются «сторожевые бугорки», фиброзные полипы, и процесс переходит в хроническую стадию [6, 7]. АТ чаще всего локализуется на задней полуокружности анального канала, которая фиксирована копчиково-анальной связкой (*lig caudale*) и потому менее мобильна, почти не сдвигается вниз во время дефекации, и, кроме того, здесь располагаются наиболее глубокие морганиевы крипты, воспаление которых и ведет чаще всего к возникновению АТ. У женщин при натуживаниях во время трудных родов нередко передние АТ, очень редко боковые. Реже АТ возникают при хронической диарее, воспалительных поражениях прямой кишки (язвенный проктит, болезнь Крона), анальном сексе. Настоящая, «банальная», АТ — отдельное заболевание. Эта трещина-язва с оголенными нервными окончаниями («анальный неврит») вызывает при каждой дефекации резкую боль и спазм внутреннего анального сфинктера; возникает стулострашность, что вкуче и объясняет незаживающий характер АТ. Характерны также небольшие ректальные кровотечения во время или сразу после стула, так что классическая клиническая триада при АТ —

боль, спазм, кровотечение. Л.Л. Капуллер изучал морфологию АТ и показал, что к дну такой трещины-язвы подлежат кавернозные вены, о чем раньше писали G.B. Rankin и др., считавшие, что тромбоз этих вен ограничивает подвижность указанного участка анального канала. Наиболее подробно патогенез АТ изучен R.W. Motson и M.A. Clifton в проктологической клинике Лондона (госпиталь Св. Марка) [8]. Изучив работу Blaisdell (1937), они описали особенности анатомии анального сфинктера, в частности, показали, что наружный сфинктер охватывает анальный канал в виде буквы «У», соединяясь позади прямой кишки, что подкожная часть этого мышечного пучка окружает анус циркулярно, и «в щели» между этими структурами образуется треугольная зона, на поверхности которой слизистая оболочка менее мощная и наиболее подвержена травмам [9, 10]. Несколько иная картина наблюдается при острой рецидивирующей АТ, весьма частой в любой возрастной группе, особенно при хронических запорах. В этих случаях ректальное исследование возможно, т. к. эти больные, как правило, уже сами провели первичное обезболивающее лечение. При пальпации тре-

щина плотноватая, спазм сфинктера остается, но выражен меньше. Совсем другое дело — хроническая АТ. Здесь при первом же пальцевом исследовании и, по показаниям, при осторожной аноскопии (манипуляция болезненная и, по нашему опыту, необязательная) определяется плотная линейная (на самом деле треугольная) язва с приподнятыми краями и двумя «сторожевыми бугорками» у нижнего и верхнего края трещины, о чем сказано выше. Спазм сфинктера есть, но значительно меньший, а у пожилых больных с длительным анамнезом АТ спазма может не быть, или даже определяется слабость запирающего аппарата, когда больной не может сжать палец врача. Наконец, еще одна очень важная группа — больные с сочетанием АТ и геморроя, о чем говорится буквально во всех специальных публикациях. В этой группе также следует различать острую и хроническую АТ, и лечение этих больных — отдельная задача.

Патогенез первичной острой АТ, возникающей у молодых людей, не страдающих запорами и геморроем, несколько иной. Причина ее обычно — однократный эпизод затрудненной дефекации, часто после обильной острой еды и спиртного, а у женщин — трудные роды. Второй вариант — возникновение острой АТ у женщин на поздних сроках беременности: увеличенная матка давит на прямую кишку, что задерживает регулярный стул, увеличивает давление в кавернозных венах анального канала, возникает острый геморрой, очень часто в сочетании с острой АТ. Еще более характерен этот синдром при трудных родах, когда сильные потуги приводят к резкому увеличению геморроидальных вен, травмированию их стенок, т. е. к образованию острых АТ. В этих случаях резко выражен спазм сфинктера, пальце-

вое исследование невозможно и не нужно, оно только ухудшит отношение больного к врачу. При осторожном наружном растяжении заднего прохода на стенке анального канала (чаще на задней) определяется болезненный треугольный участок, неуплотненный, минимально кровоточащий, язва без плотных краев.

Лечение АТ так или иначе связано с необходимостью временного расслабления анального жома, без чего радикального стойкого излечения добиться не удастся. Если при хронической АТ это выполняется хирургическим путем (одним из методов сфинктеротомии), то при острой АТ можно и нужно пытаться обойтись без хирургии, для чего предложено и продолжает предлагаться множество местных препаратов, в основном суппозиториях, ректальных свечей. Кончик свечи следует смазать каким-либо маслом, ввести ее в задний проход на глубину 1—2 см и, не проталкивая сразу дальше в кишку, придержать снаружи в течение хотя бы 1 мин, чтобы непосредственно воздействовать на воспалительный очаг в анальном канале (в отличие от слабительных свечей, которые нужно сразу проталкивать в кишку). Каждый проктолог имеет личный опыт оценки эффективности свечей, практически основыва-

ясь на мнении пациентов. В последние 2—3 года значительно повысился уровень комплаентности пациентов к применению свечей, содержащих альгинат натрия. Эти свечи имеют немаловажное преимущество, т. к. их применение разрешено при беременности и детям с 6-месячного возраста (выпускаются в меньшей дозировке). В инструкции по применению ректальных свечей рекомендовано использовать их после дефекации или клизмы, но наш опыт показывает, что эффективно применять свечи и перед стулом, что позволяет значительно уменьшить болевые ощущения во время дефекации. Курс лечения — по 1 суппозиторию 2 р/сут в течение 7—14 дней — у большинства наших больных достоверно снижал интенсивность и длительность болей после стула, а значит, и спазм анального сфинктера, что является главным фактором возможного заживления острой АТ. Необходимо отметить, что лечение свечами проводят на фоне щадящей послабляющей диеты и тщательной водной гигиены после стула; последнее необходимо для профилактики анального зуда, часто возникающего при нарушении функции запирающего аппарата прямой кишки у больных с АТ.



ИСТОЧНИКИ

1. Рыжих А.Н. Хирургия прямой кишки. М., 1956.
2. В.К. Ан, Ривкин В.Л. Неотложная проктология. М., 2003.
3. Ривкин В.Л. Основы и достижения колопроктологии. М.: Медпрактика, 2015.
4. Багдасарян А.К., Титов А.Ю., Багдасарян С.Л., Джанаев Ю.А. Пневмодивульсия при лечении хронических анальных трещин. Актуальные вопросы колопроктологии. Уфа, 2007: 19—21.
5. Благодарный Л.А. Выбор метода лечения анальной трещины. РМЖ, 2002, 10(28): 1327—1330.
6. Лезерсон И.Р. О патогенезе, клинике и лечении анальных трещин. Дисс. ... к.м.н. 1963.
7. Abel A. The Pecten. *Lancet*, 1932, 1: 714—718.
8. Мотсон Р., Клифтон М.А. Патогенез и лечение анальной трещины. В кн.: Колопроктология и тазовое дно. Пер. с англ. М., 1988: 388—399.
9. Parks AG. The management of fissure in ano. *Hosp Med*, 1967, 1: 737—739.
10. Blaisdell PC. Pathogenesis of anal fissure. *Surg Gynec Obstetr*, 1937, 65: 672—677.

Д.И. ТРУХАН, д.м.н., профессор, Омский государственный медицинский университет Минздрава России,
В.А. НИКОНЕНКО, Областная клиническая больница, г. Омск

Дифференциальный диагноз крови в стуле. Точное обследование — залог успешного лечения

Появление крови в стуле считается одним из наиболее тревожных и серьезных симптомов заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), прежде всего его нижних отделов, и сигнализирует о нарушении целостности сосудов кишечника и слизистой оболочки. Неоценимое значение в диагностике кровотечений из нижних отделов ЖКТ имеет эндоскопическое исследование толстой кишки, позволяющее установить источник кровотечения более чем у 90% больных. Залогом точной диагностики и успешного лечения в последующем является оптимальная подготовка пациента к эндоскопическому исследованию. В целом ряде зарубежных и отечественных исследований продемонстрированы высокая эффективность и безопасность использования для подготовки к эндоскопическому/рентгенологическому исследованию толстой кишки и к оперативному вмешательству на толстой кишке препарата Фосфо-сода.

Ключевые слова: кровь в стуле, дифференциальный диагноз, подготовка к эндоскопическому исследованию кишечника, Фосфо-сода

Появление крови в стуле считается одним из наиболее тревожных и серьезных симптомов заболеваний ЖКТ, прежде всего его нижних отделов, сигнализирует о нарушении целостности сосудов кишечника и слизистой оболочки.

Желудочно-кишечные кровотечения (ЖКК) традиционно разделяют на кровотечения из верхних и нижних отделов ЖКТ. В первом случае источник кровотечения располагается выше связки Трейца (ЖКК из пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК)), в свою очередь ЖКК из нижних отделов ЖКТ происходят из тонкой и толстой кишки [1, 2]. Локализация ЖКК в большинстве случаев (85%) представлена верхним отделом ЖКТ (пищевод, желудок, ДПК), на кишечник приходится оставшиеся 15% случаев, из которых 14% приходится на толстый кишечник и 1% — на тонкий кишечник. Кровотечения из нижних отделов ЖКТ могут быть явными (умеренно выраженными или мас-

сивными) или скрытыми (оккультными) [3—6].

К ургентным состояниям, при которых отмечается кишечное кровотечение, относится разрыв аневризмы брюшного отдела аорты в просвет ДПК или тонкой кишки, при котором профузное кишечное кровотечение развивается спонтанно или в результате осложнения после реконструктивных операций, проводимых на аорте, на фоне внезапных резких болей в животе [7, 8].

Кровавая диарея (при массивном кровотечении из верхних отделов), как правило, сочетается с клиническими проявлениями гиповолемии (общая слабость, головокружение, гипотония, тахикардия, бледность кожных покровов, гипотермия) вплоть до клинической картины геморрагического шока, и наиболее часто встречается при болезнях Дьелафуа [9] и Рандю — Ослера [10]. Наиболее яркие клинические проявления отмечаются при массивных кровотечениях с потерей около 25% объема цирку-

лирующей крови в течение достаточно небольшого временного интервала (минуты — часы) [5].

Болезнь Дьелафуа — генетически обусловленное заболевание, для которого характерно аномальное развитие сосудов подслизистого слоя желудка (интрамуральные артериовенозные мальформации). Заболевание сопровождается образованием эрозии крупной необычно извитой артерии без воспалительных изменений ее стенки. В месте эрозии формируется острая язва, которая в 2—5,7% случаев является причиной массивных ЖКК [9].

К наиболее распространенным причинам появления крови в стуле относятся: анальные трещины и геморроидальная болезнь, дивертикулярная болезнь кишечника, опухоли и полипы кишечника, ангиодисплазии тонкой и толстой кишки, ишемические поражения кишечника, возникающие в результате тромбоза или эмболии ветвей мезентериальных артерий, острые инфекционные колиты (в т. ч.

и антибиотико-ассоциированный псевдомембранозный) и воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона и язвенный колит).

Кровянистые выделения из заднего прохода в сочетании с болью во время дефекации и спазмом сфинктера часто отмечаются при анальной трещине (трещина заднего прохода) — спонтанно возникающем линейном или эллипсовидном дефекте слизистой оболочки анального канала и анодермы (зоны перехода слизистой оболочки в кожу). Анальная трещина является очень распространенным проктологическим заболеванием у лиц трудоспособного возраста. У женщин эта патология встречается намного чаще, чем у мужчин, что связано с определенными анатомическими особенностями. В большинстве случаев анальная трещина возникает в результате механического повреждения слизистой оболочки при прохождении твердых каловых масс при запоре [11, 12]. Возникновение трещины возможно вследствие травмы, нанесенной содержащимися в испражнениях или вводимыми в анальный канал инородными телами. Геморроидальная болезнь известна с древних времен и остается наиболее частым заболеванием человека — удельный вес в структуре колопроктологических заболеваний колеблется от 34 до 41%. Типичный симптомокомплекс хронического течения геморроидальной болезни складывается из повторяющихся кровотечений, связанных, как правило, с дефекацией и выпадением геморроидальных узлов из заднего прохода. Кровотечение как ведущий симптом геморроя отмечается более чем у половины пациентов. Вторым по частоте симптомом, характерным для геморроя, является выпадение геморроидальных узлов из заднего прохода во время и после дефекации [13].

При осмотре пациента следует оценить состояние кожных покровов анальной области, степень выпадения геморроидальных узлов, возможность их самостоятельного вправления в анальный канал и выраженность кровотечения. Геморроидальные узлы определяются в виде выступающих в просвет кишки образований темно-вишневого цвета мягкоэластической консистенции, покрытых слизистой оболочкой. При пальцевом исследовании следует оценить функциональное состояние запирающего аппарата прямой кишки, его тонус и волевое усилие. При этом можно определить уплотненные геморроидальные узлы, выпадающие внутренние узлы отчетливо пролабируют из заднего прохода при натуживании [14].

Однако под маской геморроя, особенно при выделении крови из прямой кишки, нередко протекают такие заболевания, как полипы и колоректальный рак. В связи с этим при появлении крови в стуле всегда должна присутствовать онконастороженность. Наиболее серьезной является ситуация, когда при наличии выраженных кровоточащих геморроидальных узлов одновременно развивается рак вышележащих отделов кишечника. Поэтому при любых проявлениях кишечного дискомфорта и особенно при выделении крови из прямой кишки необходимо выполнять ее пальцевое исследование, ректоскопию, проводить колоно- или ирригоскопию.

Опухолевые процессы редко дают острое кровотечение, в основном они становятся причиной хронической, скрытой кровопотери с развитием железодефицитной анемии. При раке прямой кишки кровь в кале первоначально появляется в виде прожилок. По мере роста и травмирования опухоли отмечается увеличение количества выделяемой крови. Кровь чаще темная, почти всегда перемешана с

каловыми массами, иногда может предшествовать калу. На поздних стадиях болезни может приобретать зловонный запах или выделяться в виде кровавых сгустков. Синдром Пейтца — Егерса — наследственный полипоз ЖКТ (преимущественно тонкого кишечника, особенно тощей и подвздошной кишки), сочетающийся с коричневой мелкоточечной пигментацией слизистых оболочек губ и полости рта, а также кожи вокруг рта и тыльных поверхностей мелких суставов кистей. Клиническая картина синдрома Пейтца — Егерса определяется локализацией полипов, их величиной и характеризуется приступами абдоминальных болей (начинаются чаще в возрасте 10—30 лет), кишечными кровотечениями, возможно развитие анемии, инвагинации и обтурационной кишечной непроходимости. Основным и ранним признаком этого наследственного синдрома — множественные мелкие пигментные пятна (лентиги) на губах и слизистой рта (рассеянные на деснах, слизистой щек и твердого неба), их величина колеблется от 0,2 до 1 см в диаметре [15].

Образование язв в дистальной части прямой кишки может быть травматическим, самоиндуцированным или искусственным. Самым распространенным симптомом солитарной язвы прямой кишки (solitary rectal ulcer syndrome) является ректальное кровотечение [16].

Дивертикулярная болезнь — заболевание, обусловленное дивертикулезом, при котором отмечают воспаление одного или нескольких дивертикулов (дивертикулит) с возможностью развития таких осложнений, как кишечное кровотечение, перидивертикулит, абсцесс, перфорация дивертикула, свищи, перитонит. Дивертикул кишки представляет собой мешковидное выпячивание кишечной стенки, сообщаемое с ее про-

светом. Дивертикулы могут быть единичными и множественными. В последнем случае применяют термин «дивертикулез» [17]. Дивертикулы являются одной из наиболее частых причин кровотечений из нижних отделов ЖКТ. При дивертикулярной болезни кровотечения возникают в 20—25% случаев, нередко выступая первым и единственным проявлением заболевания. Объем кровопотери может быть различен: от незначительной примеси крови в каловых массах (иногда скрытого кровотечения) до массивного профузного кровотечения, сопровождающегося коллапсом и иногда приводящего к смерти. Дивертикулярное кровотечение чаще проявляется наличием ярко-красной неизмененной крови в кале, хотя может наблюдаться и мелена, если источник кровотечения располагается в тонкой кишке [18]. Массивные кровотечения у детей и лиц молодого возраста в редких случаях могут быть вызваны изъязвлениями слизистой оболочки дивертикула подвздошной кишки (дивертикула Меккеля). Дивертикул Меккеля — локальное мешковидное выпячивание стенки подвздошной кишки, образовавшееся в результате неполного зарращения пупочно-кишечного протока, который участвует в питании зародыша, на расстоянии 10—100 см от илеоцекального угла. Меккелев дивертикул считают истинным дивертикулом, т. к. его стенка содержит все слои кишки. Средняя длина — 5—7 см, но бывают дивертикулы и большего размера. Дивертикул Меккеля является наиболее частой врожденной аномалией развития ЖКТ. В англоязычной литературе существует «правило 2-х»: 2 дюйма длиной, 2 фута от илеоцекального клапана, 2% популяции, чаще всего проявляется на 2-м году жизни, в 2 раза чаще встречается у лиц мужского пола. К основным клиническим призна-

кам относятся: кишечное кровотечение, которое чаще проявляется в виде мелены, боль в правом нижнем квадранте живота, заворот кишки, кишечная непроходимость [19, 20]. Совершенствование эндоскопической техники позволило выяснить, что ангиодисплазии слизистой оболочки тонкой и толстой кишки (артериовенозные мальформации) оказываются причиной массивных кишечных кровотечений в 30% случаев. Источник кровотечения чаще находится в проксимальных отделах толстой кишки [21]. Возможными причинами кровотечений из нижних отделов ЖКТ могут быть острые ишемические поражения кишечника, возникающие в результате тромбоза или эмболии ветвей мезентериальных артерий (при атеросклерозе, васкулитах, травме живота). Сочетание крови в стуле, болей в животе, диареи, лихорадки, геморрагических высыпаний на симметричных участках кожных покровов, полиартрита, изменений в анализах мочи (гематурия, протеинурия) может свидетельствовать о наличии у больного геморрагического васкулита (болезни Шенлейна — Геноха) [10]. При воспалительных заболеваниях кишечника и инфекционных колитах появление крови в стуле сочетается с диареей. При острой инфекционной диарее кровавый жидкий стул указывает на повреждение слизистой оболочки кишечника патогенными микробами и может быть первым симптомом фульминантной формы язвенного колита [22]. Диарея, вызванная сальмонеллой, дизентерийными бактериями, протекает тяжело. Характерен частый водянистый стул до 10—30 раз в сутки с примесью крови и гноя. Отмечаются боли в животе, ложные позывы к акту дефекации, возможно повышение температуры до 40 °С. В результате обезвожи-

вания организма возникает тахикардия, снижается артериальное давление, отмечаются слабость и сухость кожи. Иерсиниозный колит, вызываемый *Yersinia enterocolitica*, клинически напоминает острый аппендицит или язвенный колит. Стул жидкий, обильный, буро-зеленого цвета, пенистый, с неприятным запахом, примесью крови и слизи, частотой до 5 раз в сутки. Иерсиниозный колит, вызываемый *Yersinia pseudotuberculosis*, чаще поражает молодых мужчин. По клиническим признакам напоминает болезнь Крона или острый аппендицит [23]. Диарея, вызванная паразитическими простейшими (амебы, лямблии), развивается постепенно и может проявляться кровавым поносом, постоянными болями в животе [24, 25]. Небольшое количество крови в кале может отмечаться при псевдомембранозном колите, связанном с *Clostridium difficile*, при котором на первый план в клинике выходит сильный водянистый понос с высокой лихорадкой. Псевдомембранозный колит, вызываемый *Clostridium difficile*, является крайне тяжелым вариантом ассоциированной с антибиотиками диареи, при котором развивается тяжелое фибринозное воспаление с образованием плотных наложений на слизистой оболочке. При отторжении пленок могут образовываться большие язвенные поверхности. Стул при псевдомембранозном колите 10—20 раз в сутки, обильный, водянистый, без запаха, с прожилками сине-зеленого гноя, сопровождается абдоминальными болями, лихорадкой (до 38—39 °С), высоким лейкоцитозом (до 10—20 × 10⁹/л). У пожилых и ослабленных больных заболевание протекает тяжело, нередко с летальным исходом. В отдельных случаях вся слизистая оболочка может покрываться слоем наложений, плотным с ней связанным. Из-за гнойно-

го расплавления пленки могут отторгаться, и обнажается изъязвленная поверхность. Актуальность проблемы ассоциированной с антибиотиками диареи и псевдомембранозного колита в настоящее время обусловлена появлением новых вирулентных, резистентных к лечению штаммов *Clostridium difficile* [26, 27].

Диарея, связанная с патологией толстой кишки, в большинстве случаев сопровождается болями в животе, стул частый, но менее обильный, может содержать кровь, гной и слизи. Кровь в стуле — наиболее постоянный признак язвенного колита. Больные с проктитом обычно жалуются на выделение свежей крови отдельно от фекалий либо в виде прожилок, мазков на поверхности оформленного кала. Примесь крови в стуле бывает значительной, иногда выделения из толстой кишки состоят из одной крови. В период обострения кровопотеря может достигать 100–200 мл/сут [28, 29].

При болезни Крона отмечается неоформленный стул (иногда жидкий), имеющий примесь слизи, с частотой 5 раз в сутки и более. Диарея часто возникает после еды, нередко может наблюдаться в ночные часы. Примесь крови в стуле обнаруживается приблизительно у 40% пациентов с поражением толстой кишки, преимущественно с

вовлечением в патологический процесс левой половины. Клиническая картина зависит от тяжести и протяженности процесса. В легких случаях с ограниченным поражением прямой кишки больные жалуются на тенезмы примесью крови и слизи в кале. Более распространенное поражение сопровождается диареей (частый кашицеобразный или жидкий стул) и тенезмами. При развернутой клинической картине дискинетический и язвенно-геморрагический синдромы проявляются в виде частого жидкого стула с примесью крови, гноя и слизи («малиновое желе»). Частота дефекаций может достигать 20–40 раз в сутки [30]. Определенное диагностическое значение имеет цвет выделяющейся крови (табл. 1). В большинстве случаев при ЖКК из нижних отделов ЖКТ справедливо положение, что чем светлее выделяющаяся из прямой кишки кровь, тем дистальнее расположен источник кровотечения. Чаще всего при кишечных кровотечениях отмечается появление неизменной крови (гематокезия) [6].

Для кровотечения из верхних отделов ЖКТ характерна мелена (дегтеобразный черный стул), которая появляется спустя несколько часов (как правило, от 3–6 и не более 24 ч) от момента кровотечения. Для появления мелены достаточно 50–100 мл крови [31].

Однако при массивном кровотечении из верхних отделов ЖКТ (в случае внутрипросветного выделения более 1500 мл крови) из прямой кишки также может отмечаться выделение малоизмененной алой крови [5].

При умеренно выраженном кровотечении из тонкого кишечника может быть как мелена, так и промежуточный цвет кала — каштановый.

При кровотечениях, связанных с поражением перианальной области (геморроидальная болезнь, анальная трещина), выделяющаяся кровь (в виде следов на туалетной бумаге или каплей, попадающих на стенки унитаза) не смешана с калом, который в таких случаях сохраняет присущую ему коричневую окраску.

Целесообразно уточнить у пациента, какие продукты и лекарственные препараты он принимал в течение 2–3-х последних дней. Так, кал черного цвета может быть связан с приемом препаратов железа и висмута, активированного угля, шпината, варенья из черной смородины или черноплодной рябины. При приеме антибиотиков группы рифампицина возможно красно-коричневое окрашивание кала, а также мочи, слюны, мокроты, пота, слез. Различные оттенки красного цвета могут быть обусловлены употреблением свеклы, томатов, перца.

ТАБЛИЦА 1. Изменения стула в зависимости от источника желудочно-кишечного кровотечения

Источник кровотечения	Изменения стула
Желудок и 12-перстная кишка	Черный дегтеобразный стул (мелена)
Желудок, 12-перстная кишка, другие отделы тонкого кишечника (массивное кровотечение – более 1,5 л крови)	Алая малоизмененная кровь
Тонкий кишечник (умеренно выраженное кровотечение)	Черный дегтеобразный стул (мелена) или каштанового цвета
Проксимальный отдел толстого кишечника (слепая, ободочная кишка)	Темно-красная (цвета бургундского вина) кровь, равномерно перемешанная с калом
Сигмовидная кишка	Прожилки алой крови в кале коричневого цвета
Прямая кишка	Алая кровь, выделяется в виде капель или тонкой струйки отдельно от кала коричневого цвета

Среди возможных причин появления крови в стуле следует упомянуть: прием лекарственных препаратов, инородные тела и травмы кишечника, радиационный колит, туберкулез и сифилис кишечника, гельминтозы и паразитозы, криптит и проктит, эндометриоз с вовлечением слизистой толстой кишки (связь кровотечения с менструацией) и ряд других [1—6].

Энтеропатия, индуцированная приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), развивается в хронологической связи с приемом НПВП и характеризуется нарушением проницаемости кишечной стенки с экссудацией белка и диapedезом эритроцитов (приводящих к железодефицитной анемии и гипоальбуминемии), нарушением процессов переваривания и всасывания пищи, а также повреждением слизистой оболочки с развитием эрозий, язв и их осложнений: кровотечения (иногда профузного), перфорации, появления циркулярных постязвенных стриктур, нарушения тонкокишечной проходимости [32, 33]. ЖКК могут быть также индуцированы антитромботической терапией (включая низкие дозы ацетилсалициловой кислоты / аспирина) [34, 35].

При радиационном проктите, развивающемся у пациентов на фоне курса лучевой терапии по поводу злокачественных новообразований органов брюшной полости и забрюшинного пространства (включая опухоли гинекологической и урологической сфер), появление крови в стуле сопровождается учащенным стулом и тенезмами и нередко сочетается с клиническими проявлениями лучевого энтерита (обильный водянистый стул, стеаторея, признаки синдрома мальабсорбции). Радиационный колит характеризуется гранулематозным поражением слизистой оболочки толстой кишки, поя-

влением кровоизлияний, язв, участков ишемического некроза.

Длительная лихорадка, потливость, похудание, диарея часто присутствуют в клинической картине туберкулеза кишечника. Для туберкулеза кишечника характерна эндоскопическая картина язв и псевдополипов. Специфическая природа изменений подтверждается при обнаружении микобактерий туберкулеза в кишечном содержимом и эпителиоидных гранулах с многоядерными клетками Пирогова — Ланганса при гистологическом исследовании.

В редких случаях причинами появления крови в стуле являются амилоидоз и сифилис кишечника, отравление солями тяжелых металлов, анкилостомидоз (возможен у лиц, профессиональная деятельность которых связана с работой в шахтах, тоннелях, на плантациях), иногда кишечное кровотечение наблюдается у спортсменов во время бега на марафонские дистанции [1].

Перечисленные причины не служат полным перечнем состояний и заболеваний, в клинической картине которых отмечается появление крови в стуле, но все же составляют большую часть встречающихся болезней, которые необходимо рассматривать при проведении дифференциальной диагностики хирургу, терапевту, врачу общей практики и другим специалистам.

К основным диагностическим методам, применяемым для установления источника кровотечений из нижних отделов ЖКТ, относятся: пальцевое ректальное исследование; исследование кала на скрытую кровь; аноскопия; ректороманоскопия; колоноскопия; ангиография; сцинтиграфия; компьютерная томография и магнитно-резонансная томография [36].

Неоценимое значение в диагностике кровотечений из нижних отделов ЖКТ имеет эндоскопическое

исследование толстой кишки (ректороманоскопия или колоноскопия), позволяющее установить источник кровотечения более чем у 90% больных [3—5]. Залогом точной диагностики и успешного лечения в последующем является оптимальная подготовка пациента к эндоскопическому исследованию.

В целом ряде зарубежных [37—40] и отечественных [41—43] исследований продемонстрированы высокая эффективность и безопасность использования для подготовки к эндоскопическому/рентгенологическому исследованию толстой кишки и оперативному вмешательству на толстой кишке раствора для приема внутрь Фосфо-сода (до октября 2016 г. носил название Флит Фосфо-сода) компании «Рекордати» (Италия). Препарат Фосфо-сода относится к клинико-фармакологической группе «Слабительный препарат с осмотическими свойствами», основными компонентами являются натрия гидрофосфата додекагидрат и натрия дигидрофосфата дигидрат. Препарат выпускается во флаконах по 45 мл.

Препарат применяют у взрослых. Коррекции дозы для пациентов пожилого возраста не требуется. Начинать прием Фосфо-соды следует в день, предшествующий назначенной эндоскопической или рентгенологической процедуре. Если процедура назначена на время до полудня, рекомендуется следовать инструкции для утреннего назначения. Если процедура назначена на время после полудня, рекомендуется следовать инструкции для дневного назначения. При утреннем назначении в день перед процедурой в 7 ч вместо завтрака выпить не менее 1 стакана «легкой жидкости» (в т. ч. освобожденные от твердых частиц супы, фруктовые соки без мякоти, чай и кофе, прозрачные газированные и негазированные безалкогольные напитки) или воды.

Первую дозу препарата следует принять непосредственно после завтрака. В половине стакана (120 мл) холодной воды следует растворить содержимое 1 флакона (45 мл). Готовый раствор выпить и запить 1 (или более) стаканом (240 мл) холодной воды. В 13 ч вместо обеда следует выпить не менее 3 стаканов (720 мл) «легкой жидкости» или воды. В 19 ч вместо ужина выпить не менее 1 стакана «легкой жидкости» или воды. Вторую дозу препарата следует принять непосредственно после ужина. В половине стакана (120 мл) холодной воды следует растворить содержимое второго флакона (45 мл). Готовый раствор выпить и запить 1 (или более) стаканом (240 мл) холодной воды. При желании можно выпивать больший объем жидкости. Воду и «легкие жидкости» можно пить вплоть до полуночи. При дневном назначении в день перед процедурой в 13 ч во время

обеда можно легко перекусить. После обеда нельзя употреблять никакой твердой пищи. В 19 ч вместо ужина следует выпить 1 стакан «легкой жидкости» или воды. При желании можно выпить больший объем жидкости. Первую дозу препарата следует принять непосредственно после ужина. В половине стакана (120 мл) холодной воды следует растворить содержимое второго флакона (45 мл). Готовый раствор выпить и запить 1 (или более) стаканом (240 мл) холодной воды. При желании можно выпить больший объем жидкости. В течение вечера необходимо выпить не менее 3 стаканов «легкой жидкости» или воды. В день процедуры в 7 ч вместо завтрака следует выпить 1 стакан «легкой жидкости» или воды. При желании можно выпить больший объем жидкости. Вторую дозу препарата следует принять непосредственно после завтрака. В половине стакана (120 мл) холодной воды

следует растворить содержимое второго флакона (45 мл). Готовый раствор выпить и запить 1 (или более) стаканом (240 мл) холодной воды. Воду и «легкие жидкости» можно употреблять до 8 ч. Обычно данный препарат вызывает стул в течение от получаса до 6 ч. В сравнительном исследовании различных схем подготовки кишечника к инструментальным методам исследования, по мнению эндоскопистов и пациентов, прием препарата Фосфо-сода является наиболее приемлемым методом подготовки [43]. Наличие в арсенале врача препарата Фосфо-сода расширяет его диагностические и терапевтические возможности, что позволяет повысить качество и эффективность медицинской помощи пациентам с патологией кишечника и наличием в клинической картине болезни крови в стуле.



ИСТОЧНИКИ

1. Шептулин А.А. Кровотечения из нижних отделов желудочно-кишечного тракта. *РМЖ*, 2000, 2: 36-40.
2. Маев И.В., Самсонов А.А., Бусарова Г.А., Агапова Н.Р. Острые желудочно-кишечные кровотечения (клиника, диагностика, терапия). *Лечащий врач*. 2003, 1: 18-22.
3. Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н., Андреев Н.Г. Диагностика и лечение желудочно-кишечных кровотечений с позиций терапевта. *Трудный пациент*, 2014, 6: 32-37.
4. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. Желудочно-кишечные кровотечения: клиника, диагностика и лечение. *Фарматека*, 2014, 2: 47-53.
5. Гастроэнтерология. Национальное руководство: краткое издание. Под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
6. Трухан Д.И., Викторова И.А. Внутренние болезни: Гастроэнтерология. СПб.: СпецЛит, 2013. 367 с.
7. Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Боль в области желудка: вопросы дифференциальной диагностики. *Справочник поликлинического врача*, 2013, 2: 7-10.
8. Тарасова Л.В., Трухан Д.И. Острый живот в практике врача-терапевта. *Справочник поликлинического врача*, 2014, 2: 51-55.
9. Данилова Т.Г., Андреев И.С., Бабак П.П. и др. Болезнь Дьюлафуа. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*, 2007, 1: 69-73.
10. Трухан Д.И., Филимонов С.Н. Клиника, диагностика и лечение основных эндокринных и гематологических заболеваний: Учебное пособие. Новокузнецк, Полиграфист. 2015. 119 с.
11. Маят К.Е. Анальная трещина: принципы диагностики и лечения. *Лечащий врач*, 2009, 2: 37-39.
12. Трухан Д.И. Дифференциальная диагностика запора. *Справочник поликлинического врача*, 2016, 2: 4-7.
13. Благодарный Л.А. Диагностика и консервативное лечение геморроя в амбулаторных условиях. *Хирургия*. 2011, 2: 34-37.
14. Загрядский Е.А. Современная тактика лечения геморроидальной болезни. *Consilium Medicum. Хирургия. Приложение к журналу*, 2012, 2: 36-40.
15. Meserve EE, Nucci MR. Peutz-Jeghers Syndrome: Pathobiology, Pathologic Manifestations, and Suggestions for Recommending Genetic Testing in Pathology Reports. *Surg Pathol Clin*, 2016 Jun, 9(2): 243-268.

16. Behera MK, Dixit VK, Shukla SK et al. Solitary rectal ulcer syndrome: clinical, endoscopic, histological and anorectal manometry findings in north Indian patients. *Trop Gastroenterol*, 2015 Oct-Dec, 36(4): 244-250.
17. Козлова И.В., Мясина Ю.Н. Дивертикулярная болезнь кишечника. *Справочник поликлинического врача*, 2010, 1: 41-42.
18. Левченко С.В., Лазебник Л.Б., Потапова В.Б., Рогозина В.А. Клинико-морфологические варианты дивертикулярной болезни толстой кишки. *Эксперим. и клин. гастроэнтерология*, 2013, 3: 24-31.
19. Francis A, Kantarovich D, Khoshnam N et al. Pediatric Meckel's Diverticulum: Report of 208 Cases and Review of the Literature. *Fetal Pediatr Pathol*, 2016, 35(3): 199-206.
20. Srisajjakul S, Prapaissilp P, Bangchokdee S. Many faces of Meckel's diverticulum and its complications. *Jpn J Radiol*, 2016 May, 34(5): 313-320.
21. Kaufman D, Leslie G, Marya N et al. Small Intestinal Angiectasia: Characterization, Risk Factors, and Rebleeding. *J Clin Gastroenterol*, 2016 Aug 23. [Epub ahead of print].
22. Трухан Д.И., Киселева Д.С., Тарасова Л.В. Диарея: актуальные вопросы дифференциальной диагностики. *Consilium Medicum. Гастроэнтерология*, 2014, 1: 51-54.
23. Трухан Д.И., Тарасова Л.В., Киселева Д.С. Диарея: диагностическая тактика врача общей практики. *Справочник врача общей практики*, 2015, 3: 9-17.
24. Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Гельминтозы: актуальные вопросы. *Consilium Medicum*, 2013, 12: 52-56.
25. Тарасова Л.В., Трухан Д.И. Гельминтозы и протозоозы в клинической практике терапевта. *Справочник поликлинического врача*, 2014, 3: 56-60.
26. Трухан Д.И., Киселева Д.С. Дифференциальная диагностика диареи. *Справочник поликлинического врача*, 2015, 09: 18-21.
27. Тарасова Л.В., Трухан Д.И. Дифференциальная диагностика при диарее. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*, 2015, 12: 105-110.
28. Тарасова Л.В., Трухан Д.И. Болезни кишечника. Клиника, диагностика и лечение СПб.: СпецЛит, 2013. 144 с.
29. Трухан Д.И., Филимонов С.Н. Дифференциальный диагноз основных гастроэнтерологических синдромов и симптомов. М.: Практическая медицина, 2016. 168 с.
30. Тарасова Л. В., Трухан Д. И. Клиника, диагностика и лечение основных заболеваний кишечника. Чебоксары: Изд-во Чувашского государственного университета, 2013. 154 с.
31. Трухан Д.И., Тарасова Л.В., Филимонов С.Н., Викторова И.А. Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Клиника, диагностика и лечение. СПб.: СпецЛит, 2014. 160 с.
32. Takeuchi K, Tanaka A, Hayashi Y et al. COX inhibition and NSAID-induced gastric damage-roles in various pathogenic events. *Curr. Top. Med. Chem.*, 2005, 5: 475-486.
33. Трухан Д.И. Нестероидные противовоспалительные препараты сквозь призму коморбидности и лекарственной безопасности: в фокусе — амолметин гуацил. *Consilium Medicum*, 2015, 2: 27-33.
34. Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Лекарственная безопасность и рациональная фармакотерапия в гастроэнтерологической практике. *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*, 2013, 5: 9-16.
35. Fujita M, Shiotani A. Gastrointestinal bleeding and mucosal damage induced by antithrombotic therapy. *Nihon Rinsho*, 2016 Jun 20, 74(Suppl 4 Pt 1): 591-595.
36. Ривкин В.Л. Амбулаторное обследование проктологического больного. *Справочник поликлинического врача*, 2009, 11: 71-73.
37. Balaban DH, Leavell BS Jr, Oblinger MJ et al. Low volume bowel preparation for colonoscopy: randomized, endoscopist-blinded trial of liquid sodium phosphate versus tablet sodium phosphate. *Am J Gastroenterol*, 2003 Apr, 98(4): 827-832.
38. Curran MP, Plosker GL. Oral sodium phosphate solution: a review of its use as a colorectal cleanser. *Drugs*, 2004, 64(15): 1697-1714.
39. Allaire J, Thompson WO, Cash BD, Galt DJ. A quality improvement project comparing two regimens of medication for colonoscopy preparation. *Gastroenterol Nurs*, 2004 Jan-Feb, 27(1): 3-8.
40. Kanapka JA. Quantity of sodium and phosphate in Visicol tablet and Fleet Phospho-soda liquid bowel preparations. *J Clin Gastroenterol*, 2005 Feb, 39(2): 173.
41. Эрдес С.И., Леоневская Н.М., Лохматов М.М. и др. Современные возможности подготовки кишечника к эндоскопическому исследованию в педиатрической практике. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*, 2010, 4: 36-42.
42. Панфилова В.Н., Жигалова Е.Г., Корешкова Н.Д. и др. Подготовка детей к колоноскопическому исследованию. клинический опыт применения лаважных препаратов. *Колопроктология*, 2015, 4: 28-32.
43. Щербakov П.Л., Рогозина В.А., Кириллов О.В. и др. Сравнение различных схем подготовки кишечника к инструментальным методам исследования. *Доктор.Ру*, 2016, 1: 59-64.

Н.А. ШОСТАК, д.м.н., профессор, Н.Г. ПРАВДЮК, к.м.н. ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

Боль в спине и коморбидность – диагностика, лечебная тактика

Боль в нижней части спины (БНС), лечение которой остается в числе приоритетных направлений современной медицины, является тяжким бременем как для пациентов, так и для здравоохранения в целом. В нашей стране на БНС приходится до 76% всех случаев обращений за медицинской помощью и 72% дней временной нетрудоспособности в амбулаторно-поликлинической сети [1].

Ключевые слова: коморбидные больные, боль в спине, лечение, НПВП, Найзилат

БНС — одна из актуальных проблем медицины мультидисциплинарного характера. Симптомы БНС присутствуют в клинической картине ревматических, терапевтических, травматологических, хирургических и других заболеваний (табл. 1) [2—4]. Наиболее часто встречается механическая БНС, обусловленная мышечно-связочной дисфункцией, несколько реже — дегенеративным поражением позвоночника (спондилез, остеоартрит фасеточных суставов), грыжей межпозвонкового диска (МПД), спинальным стенозом, спондилолистезом.

Грыжа межпозвонкового диска — основная причина вертеброгенной боли у лиц молодого и среднего возраста. При дорсальном грыжевом выпячивании МПД боль вначале появляется в результате раздражения болевых рецепторов наружных слоев фиброзного кольца и задней продольной связки, сопровождающегося спазмом сегментарных мышц (рефлекторная люмбагия/люмбоишиалгия). Смещаясь в сторону позвоночного канала или межпозвонкового отверстия, грыжа МПД может компримировать спинномозговую корешок, что ведет к возникновению корешкового синдрома (радикулопатии). Боль при грыже диска часто воз-

никает при резком движении, наклоне, подъеме тяжести или падении. Боль усиливается при движении, нутуживании, подъеме тяжести, сидении в глубоком кресле, длительном пребывании в одной позе, кашле и чихании. Пациент принимает вынужденную позу с наклоном в здоровую сторону (чаще, но не всегда). Если пациент из-за боли не может стоять, то он лежит с согнутой и приведенной к животу больной ногой.

При грыжах диска поясничный лордоз сглажен, может быть анталгический сколиоз. При пальпации поясничной области определяются мышечный спазм и усиление болезненности, особенно выраженные на уровне выпячивания диска. Болезненность в области пояснично-крестцового сочленения может быть следствием поражения люмбо-сакрального диска. Для грыж МПД характерно асимметричное ограничение подвижности в поясничном отделе (в отличие от спондилоартритов и спондилоартроза, при которых характерно симметричное повреждение). При тяжелой ишиалгии может наблюдаться частичное сгибание в тазобедренном и коленном суставах. Необходимо помнить о том, что при грыже МПД больших размеров боль может не распространяться

на нижнюю конечность. Также единственным болевым проявлением грыжи МПД может быть боль в ноге без сопутствующей боли в пояснице. Симптом Ласега чаще всего положительный [5].

На этапе диагностики грыжи МПД необходимо исключить другие причины, имитирующие боли в спине с иррадиацией в нижнюю конечность (табл. 2).

Остеоартрит тазобедренного сустава — наиболее частая и тяжелая форма остеоартроза, которая обычно заканчивается прогрессирующим нарушением функции сустава вплоть до полной ее потери. Первые симптомы (боль, ограничение объема движений) появляются при отсутствии рентгенологических изменений сустава и обусловлены мышечным спазмом. Постепенно нарастает ограничение объема движений в суставе, у ряда больных возникает симптом «блокады» сустава. При обследовании пациента отмечается болезненность при пальпации в области сустава, без экссудативных проявлений, при длительном течении заболевания появляется атрофия мышц бедра. Конечность принимает вынужденное положение — небольшое сгибание в тазобедренном суставе с нарушением ротации и отведения, возника-

ТАБЛИЦА 1. Причины боли в нижней части спины

Неопластические	Инфекционные	Висцеральные	Метаболические/ эндокринные/ гематологические/ разные	Ревматические	Сосудистые	Механические/ травматические
Добро-качественные Остеоид-остеома Остеохондрома Остеобластома Аневризмальная киста Гигантоклеточная опухоль Гемангиома Эозинофильная гранулема Сакроилеальная липома Злокачественные Множественная миелома Хордома Хондросаркома Лимфома Метастатическая карцинома Опухоли спинного мозга Экстрадуральные метастазы Интрадуральные-экстремедуллярные — Нейрофиброма — Менингиома Интрамедуллярные — Эпиндимома — Астрацитомы	Дисцит Эпидуральный абсцесс Спондилит (бактериальный, грибковый, паразитарный) Пиогенный сакроилеит Подострый эндокардит Опоясывающий герпес (varicella zoster virus)	Язва желудка / 12-перстной кишки Панкреатит Опухоли толстой кишки Простатит Внематочная беременность Эндометриоз Пиелонефрит Мочекаменная болезнь	Остеопороз (в т. ч. низко-энергетический перелом позвонка) Остеомаляция Гиперпаратиреоз Болезнь Педжета Саркоидоз Гемоглобинопатии Миелофиброз Мастоцитоз Почечная остеодистрофия Порфирия Серповидноклеточная анемия Ретроперитонеальный фиброз Эпифизит Шейермана Гипермобильный синдром Синдром Марфана Синдром Элерса — Данло Синдром неудачной операции на позвоночнике	Серонегативные спондилоартриты Анкилозирующий спондилит Реактивный артрит (урогенный, энтеропатический) Псориатический артрит Идиопатический гиперостоз скелета Ревматоидный артрит	Варикозная болезнь вен малого таза Расслаивающаяся аневризма аорты Синдром «нижней полой вены»	Миофасциальная дисфункция Грыжа межпозвонкового диска Спондилез Остеоартрит фасеточных суставов Илеосакральная дисфункция Спондилолистез Поясничный стеноз Перелом позвонка Перелом бедра / костей таза

ют компенсаторный поясничный лордоз, наклон таза в сторону пораженного сустава и сколиоз. Все это обуславливает появление болей в спине, сдавление бедренного, седалищного и запирающего нервов. Коксартроз приводит к

изменению походки — вначале прихрамывание, затем укорочение конечности и хромота. Для постановки диагноза, согласно критериям Американской коллегии ревматологов, необходимо наличие боли в тазобедренном суставе и

двух признаков из следующих трех: скорость оседания эритроцитов < 20 мм/ч; остеофиты головки бедренной кости или вертлужной впадины, сужение суставной щели, выявленные при рентгенографии.

ТАБЛИЦА 2. Внепозвоночные причины люмбоишалгии и радикулопатии

• Остеоартрит тазобедренного сустава
• Асептический некроз головки бедра
• Синдром грушевидной мышцы
• Синдром ягодичных мышц
• Синдром «заднего кармана»
• Тазовый эндометриоз
• Синдром сдавления малоберцового нерва

Асептический некроз головки бедренной кости характеризуется появлением стойкого болевого синдрома (БС) в области тазобедренного сустава в ночное время и предутренние часы, наличием выраженного БС в бедре при крайнем отведении и внутренней ротации.

Синдром грушевидной мышцы сопровождается ноющими, тянущими, мозжащими болями в яго-

дичной области, области крестцово-подвздошного сочленения, тазобедренного сустава и по задней поверхности больной ноги. Болевые феномены усиливаются после длительного сидения, в начале ходьбы, в положении стоя, полуприседании на корточках, при попытке приведения бедра. Уменьшение болей происходит в положении лежа, сидя с разведенными ногами, в процессе непродолжи-

тельной ходьбы. Упорные боли в пояснично-крестцовой области, в зоне ягодич и по задней поверхности больной ноги характерны для **синдрома ягодичных мышц**. Отмечается усиление боли при длительном сидении, переохлаждении, выявление при пальпации значительного мышечного напряжения.

Одна из разновидностей туннельных нейропатий — **синдром «заднего кармана»** — сдавление седалищного нерва бумажником в заднем кармане брюк. Этот синдром следует заподозрить при жалобах на боль в ягодиче и по задней поверхности бедра без боли в пояснице. Обычно он развивается у людей, длительно сидящих в автомобиле, например, у таксистов [6].

Эндометриоидное поражение седалищного нерва / пояснично-крестцового сплетения харак-

ТАБЛИЦА 3. Клинические маркеры немеханической БНС [2]

Клинические признаки	«Синдром конского хвоста»	Компрессионный перелом позвонка	Неопластический процесс	Инфекционное поражение
Прогрессирующий неврологический дефицит	X			
Дисфункция мочевого пузыря и кишечника	X			
«Седловая» анестезия	X			
Указание на травму в анамнезе		X		
Прием глюкокортикоидов		X		
Женский пол > 50 лет		X		X
Мужской пол > 50 лет			X	
Наличие остеопороза/перелома при минимальной травме в анамнезе		X		
Анамнестические данные об онкологическом заболевании			X	
Сахарный диабет				X
Бессимптомный дебют заболевания			X	X
Усиление БС в положении лежа на спине / в ночное время			X	X
Лихорадка			X	X
Снижение веса			X	X
Указание на мочеполовую / другой локализации инфекцию				X
Употребление наркотиков внутривенно				X
ВИЧ				X
Иммуносупрессивные состояния (алкоголизм и др.)				X
Перенесенные накануне оперативные вмешательства				X

теризуется появлением болей в бедре и под ягодичной складкой с иррадиацией по задней поверхности ноги, нарушением чувствительности в зоне иннервации седалищного нерва. Сначала симптомы появляются только во время менструаций, но затем могут повторяться в течение всего менструально-овариального цикла. В 2/3 случаев страдает правый седалищный нерв. При магнитно-резонансной томографии, как правило, видны очаги, инфильтрирующие седалищный нерв. Диагноз верифицируют биопсией под контролем КТ [6].

заболевания, компрессионные переломы позвонков. Ниже представлены основные клинические признаки, позволяющие заподозрить указанные состояния (табл. 3). В последние годы внимание специалистов привлечено к проблемам ведения пациентов с наличием двух и более заболеваний, описываемых в отечественной практике как сопутствующие, сочетанные, ассоциированные. В зарубежной научной литературе чаще применяются термины: коморбидные заболевания или состояния (comorbid diseases, comorbid conditions), коморбидность (comorbidity),

Двое из трех пациентов с БНС общаются врачу по меньшей мере об одном сопутствующем хроническом заболевании (65,4%). 31,4% страдающих от БНС указывают на наличие артрита, сердечно-сосудистых заболеваний (30,9%) и проблем с психическим здоровьем (29,8%) (рис. 1) [6—9]. Доказано, что коморбидные состояния прогрессивно увеличивают трехлетнюю смертность, которая достигает 82% при двух и более заболеваниях [10].

В настоящее время сформулированы основные постулаты коморбидности (с дополнениями авторов) [11]:

1. Коморбидные болезни чаще встречаются у пожилых пациентов.
2. Неслучайный характер связи заболеваний может быть обусловлен общими причинами, факторами риска и патофизиологическими механизмами.
3. У пациентов с коморбидными заболеваниями ухудшаются тяжесть состояния и прогноз.
4. Коморбидные заболевания могут иметь сходные клинические признаки.
5. Лечение основного заболевания требует учета коморбидности.
6. Лечебная тактика в отношении коморбидных болезней должна носить пациент-ориентированный характер и осуществляться параллельно или последовательно.
7. Одновременная терапия нескольких заболеваний должна основываться на оценке лекарственных взаимодействий.
8. Увеличение количества применяемых лекарственных средств повышает риск побочных эффектов.
9. Коморбидные болезни снижают приверженность пациентов лечению.
10. Наличие дополнительного клинического состояния, существующего или возникающего на

РИСУНОК 1. Частота встречаемости коморбидной патологии у пациентов с БС



Верхний синдром сдавления малоберцового нерва развивается при сдавлении общего малоберцового нерва при сближении двуглавой мышцы бедра с головкой малоберцовой кости. Развивается у лиц определенных профессий, вынужденных длительное время сохранять определенную позу (поза «на корточках») либо совершать повторные движения, сдавливающие сосудисто-нервный пучок в этой области (при работе за швейной машиной). Среди немеханических причин БНС особое место занимают потенциально опасные состояния: «синдром конского хвоста», неопластические процессы, инфекционные

мультиморбидность (multimorbidity). Под коморбидностью понимают проявление дополнительного клинического состояния, которое существует или возникает на фоне текущего заболевания (A.R. Feinstein). При этом имеющиеся заболевания патогенетически взаимосвязаны или совпадают по времени вне зависимости от активности каждого из них, или являются осложнением, возникшим вследствие основного заболевания или его лечения (H.C. Kraemer, M. van den Akker). Под мультиморбидностью подразумевают наличие у одного пациента двух и более хронических заболеваний, не связанных между собой этиопатогенетически.

фоне текущего заболевания, подразумевает оценку коморбидного статуса (использование оценочных шкал, например, индекс Чарльсона (Charlson Index) — для прогноза летальности; кумулятивная шкала рейтинга заболеваний (Cumulative Illness Rating Scale [CIRS]) — для оценки тяжести заболеваний; индекс сочетанной болезни (Index of Coexisting Disease [ICED]) — оценка отдаленного прогноза).

Лечебные мероприятия при БНС нацелены в первую очередь на купирование боли, что при наличии коморбидного фона обуславливает поиск безопасного и эффективного лекарственного средства. При любой разновидности острого механического БС в программу лечения должны быть включены нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (степень рекомендации А). Кроме того, НПВП с выраженным анальгезирующим действием могут применяться и при инфекционном, и при неопластическом поражении позвоночника. Известно, что НПВП оказывают многостороннее повреждающее действие на слизистую оболочку (СО) верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ):

уменьшают выработку желудочной слизи и бикарбонатов, снижают кровоток в СО желудка, образование глутатиона, способствуют повышению выработки соляной кислоты и пепсиногена, вызывают локальное повреждение СО желудка и двенадцатиперстной кишки, стимулируют апоптоз эпителиальных клеток, увеличивают образование свободных радикалов, фактора некроза опухоли и хемотаксис нейтрофилов, влияют на внутриклеточное содержание кальция, разобщают окислительное фосфорилирование. Таким образом, под влиянием НПВП равновесие между факторами защиты и агрессии сдвигается в пользу последних. Несмотря на несомненную ульце-

рогенную активность НПВП, очевидно, что осложнения со стороны ЖКТ не являются закономерным следствием их назначения. Поэтому одна из важнейших практических проблем безопасного применения НПВП — оценка факторов, ассоциирующихся с риском развития этой патологии у конкретных пациентов. Большую роль в возникновении НПВП-гастропатии играют следующие факторы риска: возраст старше 65 лет, патология ЖКТ в анамнезе, тяжелые сопутствующие заболевания (сердечная (высоких степеней), печеночная и почечная недостаточность), прием высоких доз НПВП, сочетанный прием НПВП и глюкокортикостероидов, низких доз ацетилсалициловой кислоты, метотрексата, циклоспорина А, антикоагулянтов и др. [12].

Не так давно появилась новая генерация НПВП, которые повышают активность оксида азота (NO) в слизистой желудка (NO-НПВП). Как известно, NO обладает гастропротективными свойствами: стимулирует секрецию слизи, бикарбоната, улучшает микроциркуляцию, ингибирует адгезию лейкоцитов к эндотелию, что и определяет фармакологические преимущества данной группы НПВП.

Одним из представителей **NO-НПВП является препарат Найзилат (амтолметин гуацил)**, который наряду с высокой анальгетической и противовоспалительной активностью обладает защитным действием на слизистую ЖКТ (за счет стимуляции рецепторов капсаицина и последующего высвобождения оксида азота). По данным ряда клинических исследований и проведенного на их основе метаанализа амтолметин гуацил не уступает другим НПВП (диклофенак, индометацин, пироксикам, напроксен, ибупрофен), однако по эффективности превосходит их по параметрам безопасности и профилю переносимости [15]. Терапев-

тическая доза амтолметин гуацила (Найзилат) составляет 600 мг 2 р./сут натошак, поддерживающая — 600 мг/сут [13].

Воздействие на мышечный компонент предполагает применение миорелаксантов, устраняющих мышечный спазм. Продолжительность их использования составляет не более 2 нед. (в минимально эффективных дозах) (степень рекомендации А). Важным вспомогательным компонентом комплексного лечения БНС является локальная терапия. Мануальная терапия может приводить к кратковременному улучшению, однако не является альтернативой медикаментозному лечению (уровень доказательности В). Сформулированы абсолютные противопоказания к проведению мануальной терапии: опухоли и метастатические поражения позвоночника, спондилит, остеопороз. Относительными противопоказаниями являются грыжа МПД, гиперлордоз поясничного и шейного отдела позвоночника, отсутствие физиологического кифоза в грудном отделе позвоночника («плоская» спина), врожденная дисплазия костно-хрящевой части позвоночника и связочного аппарата. При отсутствии эффекта от стационарного курса комплексной консервативной терапии в течение 4—6 нед. (сохранение стойкого БС и/или нарастание неврологического дефицита) показана консультация нейрохирурга.

Схему лечения хронического БС (наряду с НПВП и миорелаксантами при обострении) дополняют применением антидепрессантов (уровень доказательности А), слабых опиоидов (трамадол) (уровень доказательности А), препаратами капсаицина (локально — 3 нед.) (уровень доказательности А). Из физиотерапевтических методов лечения активно используются чрескожная электронейростимуляция (уровень доказательности В)

ПЕРВЫЙ и ЕДИНСТВЕННЫЙ* НПВП с двойным механизмом ЗАЩИТЫ ЖЕЛУДКА



- Выраженное обезболивающее и противовоспалительное действие¹
- Гастропротективный эффект¹
- Оказывает влияние на таламические центры болевой чувствительности¹
- Безопасен для пациентов с артериальной гипертензией²
- Может применяться длительно до 6 месяцев¹

*По состоянию на сентябрь 2016 г. из сведений в grs.rosminzdrav.ru

Найзилат – первый и единственный НПВП с двойным механизмом защиты желудка.

1. Инструкция по применению лекарственного препарата Найзилат.

2. Гайдукова И.З., Ребров А.П., Хондзарен З.В., Аларюна А.В. Эффективность и кардиоваскулярная безопасность ацеталометин гуацил в лечении больных анкилозирующим спондилитом (Болезнь Бехтерева): окончательные результаты исследования KOPDHA. Фарматека. 2016; (7): 53–58.

АЦЕТОЛМЕТИН ГУАЦИЛ
Найзилат®
таблетки 600 мг, 20 таблеток в упаковке



и нейрорефлексотерапия (уровень доказательности А). Особое место занимает использование обучающих поведенческих программ (уровень доказательности А) в сочетании с психосоциальной коррекцией (уровень доказательности А), комплекс специальных физических упражнений (уровень доказательности В). Хирургическая коррекция при хроническом БС показана не ранее чем через 2 года по-

сле проведенной консервативной терапии (за исключением случаев появления неврологического дефицита и выраженного БС) (уровень доказательности С) [3, 4, 14]. Таким образом, купирование БС в спине, в т. ч. у пациентов с коморбидными заболеваниями, является приоритетной задачей врача общей практики. НПВП являются наиболее широко используемым классом лекарственных средств в

любых возрастных группах. Особенностью современных НПВП, к которым относится Найзилат, является высокий профиль безопасности и эффективности, что предоставляет возможность сформировать индивидуальный пациент-ориентированный подход к лечению, минимизировать риск побочных эффектов лекарственной терапии и повысить уровень комплаентности больных.



ИСТОЧНИКИ

1. Кокина М.С., Филатова Е.Г. Анализ причин неудачного хирургического лечения пациентов с болью в спине. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*, 2011, 3: 30-34.
2. Chiodo AE et al. UMHS Low Back Pain Guideline Update, January 2010.
3. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS et al. *Rheumatology*, 2015, 2(6): 1976.
4. Hooten WM, Cohen SP. Evaluation and Treatment of Low Back Pain A Clinically Focused Review for Primary Care Specialists. *Mayo Clin Proc*, 2015, 90(12): 1699-1718.
5. Шостак Н.А., Правдюк Н.Г. Боль в спине у пожилых — подходы к диагностике и лечению. *Клиницист*, 2011, 3: 73-77.
6. Ha IH, Lee J, Kim MR et al. The association between the history of cardiovascular diseases and chronic low back pain in South Koreans: a cross-sectional study. *PLOS ONE*, 2014, 9(4): e93671.
7. Schofield DJ, Callander EJ, Shrestha RN et al. Association between co-morbidities and labour force participation amongst persons with back problems. *Pain*, 2012, 153: 2058-2072.
8. Bauer UE, Briss PA, Goodman RA et al. Prevention of chronic disease in the 21st century: elimination of the leading preventable causes of premature death and disability in the USA. *Lancet*, 2014, 384: 45-52.
9. Электронный ресурс: <http://www.aihw.gov.au/back-problems/associated-comorbidities-and-risk-factors/overview/>, цит. 2.09.2016.
10. Ширинский В.С. и соавт. Коморбидные заболевания — актуальная проблема клинической медицины. *Сиб. Медицинский Журнал*, 2014.
11. Белялов Ф.И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности: монография. 7-е изд., перераб. и доп. Иркутск: РИО ИГИУВа, 2011. 305 с.
12. Шостак Н.А., Клименко А.А. Нестероидные противовоспалительные препараты — современные аспекты их применения. *Клиницист*, 2013, 3-4: 53-61.
13. Шостак Н.А., Мурадянц А.А. Ревматоидный артрит: клинические ситуации и алгоритмы лечения. *РМЖ*, 2016, 2: 89-95.
14. Шостак Н.А., Правдюк Н.Г. Боль в спине как модель болевого синдрома смешанного генеза. *РМЖ*, 2015, 17: 1020.
15. Marcolongo R, Frediani B, Biasi G et al. Metanalysis of the tolerability of amtolmetin-guacyl, a new, efficacious, non-steroidal anti-inflammatory drug, compared with traditional NSAIDs. *Clin Drug Inves*, 1999, 17: 89-96.

И.А. ГЛУШЕНКО¹, к.м.н., Д.А. ДОРОШЕНКО^{1,2}, к.м.н.,
Л.А. КРИЧЕВСКИЙ¹, д.м.н., А.Р. ЗУБАРЕВ^{1,2}, д.м.н., профессор, Е.Г. ЩЕРБАЧЕНКО¹

Динамическое наблюдение пациента после оперативного лечения расслаивающей аневризмы аорты 3 типа по DeBakey. Клинический случай

В сообщении представлены данные пациента с хроническим расслоением аорты III типа по DeBakey, который был однократно прооперирован в ГКБ №15 им. О.М. Филатова ДЗМ, и данные его последующего амбулаторного наблюдения.

Ключевые слова: аневризма аорты, расслоение аорты, протезирование аорты, послеоперационное наблюдение, динамическое наблюдение

Терминология

Под термином «расслоение аорты» понимают дегенеративное изменение средней стенки аорты, при котором образуется ложный просвет, открытый для потока крови. Движение крови постепенно обуславливает образование гематомы в стенке аорты, по которой происходит дальнейшее расслоение в дистальном либо проксимальном направлении.

Этиологические факторы до сих пор вызывают споры — выделяют атеросклероз, синдром Марфана, врожденные аномалии аортального клапана, беременность, коарктацию аорты, полихондрит и патологические процессы в меди, такие как пузырный медианекроз, сегментарный артериальный медиализис [7], гигантоклеточный артериит [8]. Однако большинство авторов сходятся в том, что значительную роль в развитии и патогенезе аневризм аорты игра-

ет артериальная гипертензия [1], ее течение и степень контроля оказывают существенное влияние на развитие данной патологии аорты.

Существует также вероятность образования гематомы внутри стенки аорты как первичного фактора в результате кровоизлияния из *vasa vasorum*, с последующим разрывом интимы либо без нарушения ее целостности [1, 2].

Данное заболевание может являться причиной внезапной смерти, и во множестве случаев больные погибают на догоспитальном этапе [3, 9].

Актуальность проблемы

По данным статистики, острое расслоение является самым частым заболеванием из всех острых патологий аорты. Среди госпитализированных больных расслоение аорты встречается у 0,01% пациентов. Частота расслоения аорты составляет 5—10 случаев на 1 млн населения ежегодно. Среди аневризм аорты расслаивающие аневризмы составляют до 6%, а среди

аневризм грудной части аорты — до 20% [3].

Расслоение аорты — заболевание, требующее быстрой и точной диагностики и незамедлительного лечения. На данный момент текущий уровень оказания медицинской помощи позволил превратить это в прошлом фатальное заболевание в патологию с 75% 5-летней выживаемостью [4].

Классификация

В настоящее время существует несколько классификаций диссекции аорты, среди которых наиболее известны по DeBakey и по Stanford.

Классификация по DeBakey основывается на определении верхнего уровня фенестрации и протяженности изменений стенки аорты:

- I тип — расслоение от восходящей части аорты с распространением на брюшной отдел;
- II тип — расслоение от восходящей части аорты с распространением до плечеголового ствола;
- III тип — расслоение поражает нисходящий отдел аорты.

¹ Городская клиническая больница №15 им. О.М. Филатова Департамента здравоохранения г. Москвы

² Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России

По данным НЦССХ им. А.Н. Бакулева, частота выявления I типа расслоения аорты составляет 24%, II типа — 21%, III типа — 55% от числа всех расслаивающих аневризм грудной части аорты.

Классификация Stanford основывается на вовлеченности в процесс восходящего отдела аорты:

- тип А — расслоение, вовлекающее восходящую аорту (включает в себя тип I и II по DeBakey);
- тип В — расслоение, ограниченное нисходящей аортой (тип III по DeBakey).

Расслоение классифицируется как острое, если после его возникновения прошло менее 2-х нед. Если же расслоение длится более 2-х нед., оно считается хроническим и может длиться годами.

В нашем клиническом наблюдении имело место расслоение III типа, выявленное путем применения инструментальных методов диагностики во время первого поступления пациента в стационар.

Описание клинического наблюдения

Пациент К., 52 года, госпитализирован в ГКБ №15 им. О.М. Филатова ДЗМ с жалобами на интенсивные боли за грудиной и в межлопаточной области, появляющиеся в покое и после повышения АД выше 220/120 мм рт. ст.

При поступлении: состояние тяжелое, сознание ясное, положение вынужденное из-за болей. Кожные покровы бледные, повышенной влажности.

Грудная клетка в дыхании участвует равномерно, дыхание везикулярное с жестким оттенком, проводится во все отделы, ЧДД 16/мин. Пальпация грудной клетки болезненна паравертебрально в грудном отделе. Тоны сердца приглушены, ритмичные, ЧСС 110/мин. АД — 200/60 мм рт. ст.

Пациент длительно страдал артериальной гипертензией с максим-

альным повышением АД до 150/90 мм рт. ст. В течение 1 года отмечал снижение толерантности к физической нагрузке — при подъеме по лестнице на 5-й этаж появлялось чувство сдавления в грудной клетке.

Настоящее ухудшение — в день госпитализации, когда внезапно почувствовал резкую пронизывающую боль за грудиной, распространяющуюся на всю грудную клетку, сопровождающуюся холодным потом и выраженной слабостью.

У пациента доминировал синдром висцеральной мальперфузии с начинающимися явлениями полиорганной недостаточности.

Инструментальные данные.

ЭКГ: синусовая тахикардия 110/мин, отрицательный Т в V_4 - V_6 , I, aVL.

Эхокардиография (Эхо-КГ): диаметр восходящей аорты — 38 мм, раскрытие аортального клапана — 23 мм, полости сердца не расширены, глобальная систолическая функция левого желудочка сохранена, ФВ — 60%.

На уровне перешейка аорты определяется расслоение, продолжающееся вплоть до бифуркации аорты.

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ): нисходящий отдел аорты расширен до 5 см, имеется двойной контур. Чревный ствол, верхняя и нижняя брыжеечная, левая почечная артерия отходят от истинного просвета. Правая почечная артерия отходит от ложного просвета. Стеноз устья левой почечной артерии — 70%. Подвздошные артерии расслоены с обеих сторон. Левая НПА сужена до 90%.

Коронароангиография (КАГ): правый тип коронарного кровоснабжения сердца, диффузная умеренная неровность контуров ветвей левой и правой коронарной артерии (ПКА). Стенозы устьев первой ветви тупого края и диагональной артерии — 70%. ПКА — без значимых поражений.

По совокупности клинических и инструментальных данных постав-

лен диагноз: острое расслоение нисходящего отдела аорты. Артериальная гипертензия 3 ст. ИБС атеросклероза коронарных сосудов. Стенокардия напряжения 2 ФК.

При хирургическом лечении острого расслоения аорты III типа по DeBakey летальность достигает 50%, что связано с объемом хирургического вмешательства и изначально тяжелым состоянием пациентов (клиникой полиорганной недостаточности). Единого мнения о тактике лечения этой категории пациентов нет.

Приверженцы радикального метода рекомендуют протезировать нисходящий отдел грудной аорты от места проксимальной фенестрации до ее бифуркации сосудистым протезом с реимплантацией устьев сосудов Адамкевича, чревного ствола, верхней брыжеечной артерии и почечных артерий. Летальность при этом достигает 50%. Основной причиной летального исхода является полиорганная недостаточность вследствие длительной ишемии ранее скомпрометированных висцеральных органов.

В данном клиническом наблюдении мы предлагаем рассмотреть отдаленные результаты операции (рис. 1) с минимальным временем ишемии висцеральных органов и летальностью, не превышающей 25%. Основными отрицательными моментами данной операции считаются, по данным литературы, расширение аорты в отдаленном периоде и риск разрыва аорты. Пациенту К., 52 года, по витальным показаниям на фоне почечно-печеночной недостаточности и клиники критической ишемии левой нижней конечности 21.05.2007 г. выполнены удаление мембраны брюшной аорты с восстановлением истинного просвета, аорто-общебедренное левостороннее аллопротезирование.

Операция выполнялась стандартным доступом (торакофренолюм-

РИСУНОК 1. Схема дооперационных изменений

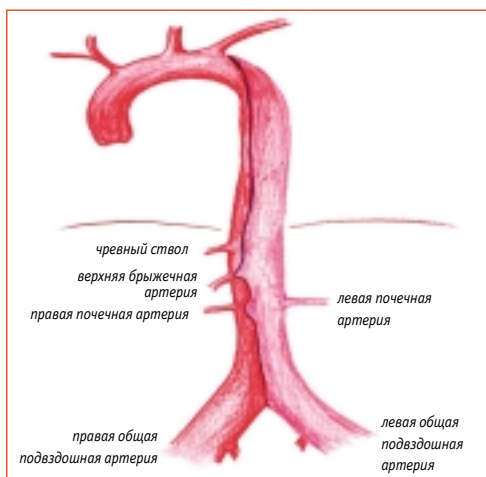


РИСУНОК 2. Схема послеоперационных изменений

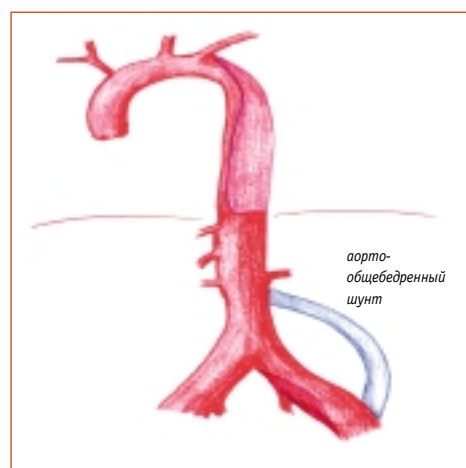


РИСУНОК 3. МСКТ (Siemens SOMATOM Sensation 40). Расслоение в нисходящем отделе грудной аорты. Признаков расслоения восходящего отдела аорты не выявлено

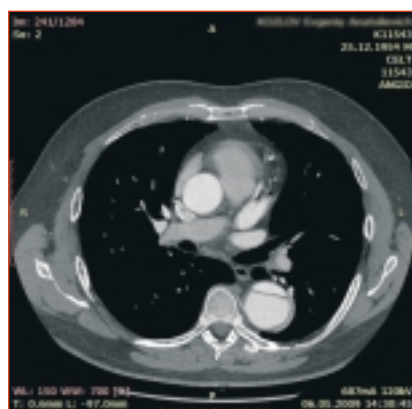


РИСУНОК 4. МСКТ (Siemens SOMATOM Sensation 40). Уровень отхождения чревного ствола. Просвет аорты не расширен, кровоток по паренхиматозным органам удовлетворительный

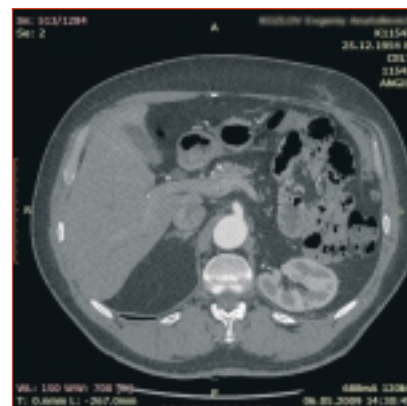


РИСУНОК 5. МСКТ (Siemens SOMATOM Sensation 40). Уровень отхождения почечных артерий. Просвет аорты не расширен, препятствий кровотоку нет, почечный кровоток нормальный



РИСУНОК 6. МСКТ (Siemens SOMATOM Sensation 40). Расслоение нисходящего отдела грудной аорты, признаков расслоения в восходящем отделе не выявлено

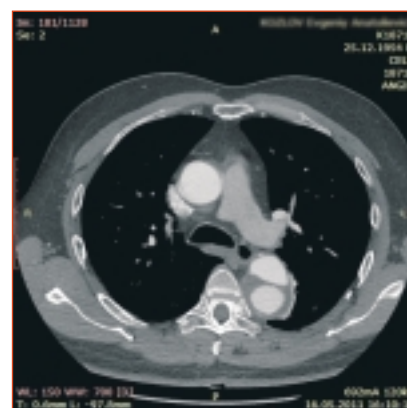
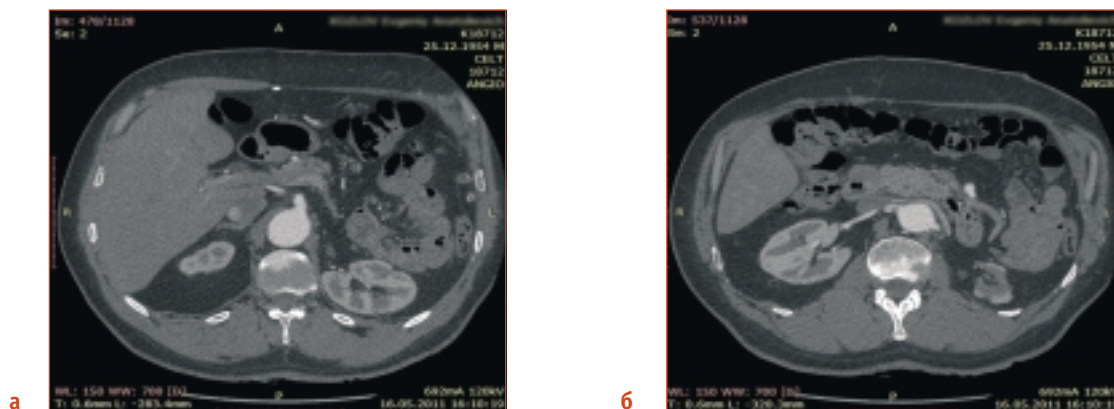


РИСУНОК 7 (а, б). МСКТ (Siemens SOMATOM Sensation 40). Просвет брюшной аорты на уровне отхождения чревного ствола и почечных артерий не расширен, кровоток удовлетворительный

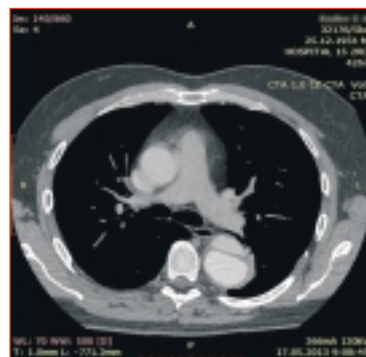


ботомия). Аорта пережата, проксимально — нисходящий отдел грудной аорты, дистально — общие подвздошные артерии. Из продольного разреза аорты удалена мембрана с восстановлением нативного кровотока по висцеральным ветвям. Время ишемии висцеральных органов — 21 мин. С учетом ишемии левой нижней конечности выполнено аорто-общебедренное левостороннее аллопротезирование, при этом проксимальный зажим наложен ниже устьев почечных артерий (рис. 2). В послеоперационном периоде отмечались явления полиорганной недостаточности, требующие наблюдения в реанимации в течение 5 дней. В дальнейшем гладкий послеоперационный период. Заживление послеоперационной раны первичным натяжением. Впоследствии в амбулаторных условиях проводилось динамическое наблюдение.

Два года после операции

Через два года после операции пациент обследован в амбулаторных условиях (КДЦ ГКБ №15 им. О.М. Филатова ДЗМ): субъективно жалоб нет, пациент чувствует себя хорошо, толерантность к нагрузке высокая, признаков ише-

РИСУНОК 8. МСКТ (Siemens SOMATOM Sensation 40). Расслоение нисходящего отдела грудной аорты, признаков расслоения в восходящем отделе не выявлено



мии внутренних органов не выявлено. В лабораторных анализах данных за патологию печени и почек не получено (печеночные ферменты, креатинин и мочевина в норме).

Инструментальные данные.

ЭКГ: ритм синусовый, правильный, 76/мин. Признаки неспецифических изменений миокарда левого желудочка.

Эхо-КГ: диаметр восходящей аорты — 38 мм, раскрытие аортального клапана — 23 мм, полости сердца не расширены, глобальная

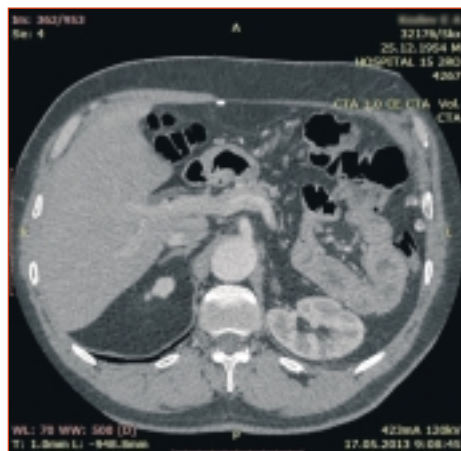
систолическая функция левого желудочка сохранена, ФВ — 55%. МСКТ грудной и брюшной аорты и ее ветвей (рис. 3—5): атеросклероз аорты и ее ветвей. Аневризма нисходящего отдела аорты с признаками диссекции, с пристеночными тромбами, диссекция аорты III типа по DeBakey с переходом на устье общей подвздошной артерии справа. Кровоток по висцеральным ветвям неизмененный. Состояние после аорто-бедренного шунтирования слева. Аорто-бедренный шунт без поражений. Таким образом, сохранялось расслоение на уровне грудного отдела аорты.

От предложенной реконструкции / эндоваскулярного вмешательства пациент категорически отказался, согласившись лишь на динамическое наблюдение.

Четыре года после операции

Через четыре года после операции пациент жалоб не предъявляет, самочувствие хорошее. Толерантность к нагрузке высокая, признаков ишемии паренхиматозных органов не выявлено. В лабораторных анализах данных за патологию печени и почек не получено (печеночные ферменты, кре-

РИСУНОК 9 (а, б). МСКТ (Siemens SOMATOM Sensation 40). Расслоения брюшной аорты нет. Кровоток остается удовлетворительным, просвет аорты не изменился, признаков ишемии органов нет



атинин и мочевины в норме). Данные МСКТ грудной и брюшной аорты и ее ветвей не отличались от выполненных двумя годами ранее (рис. 6, 7 а, б): атеросклероз аорты и ее ветвей. Аневризма нисходящего отдела аорты с признаками диссекции, с пристеночными тромбами, диссекция аорты III типа по DeBakey с переходом на устье общей подвздошной артерии справа. Кровоток по висцеральным ветвям удовлетворительный. Состояние после аорто-бедренного шунтирования слева (рис. 4, 5).

Расслоение на уровне нисходящего отдела грудной аорты сохраняется, однако асимптомно.

Шесть лет после операции

Через шесть лет после операции у пациента по-прежнему нет жалоб. Лабораторные и инструментальные данные не отличаются от предыдущих. МСКТ грудной и брюшной полостей: атеросклероз аорты и ее ветвей. Аневризма нисходящего отдела аорты с признаками диссекции, с пристеночными тромбами, диссекция аорты III типа по DeBakey с переходом на устье общей подвздошной артерии справа. Состояние после аорто-бедренного шунтирования слева (рис. 8, 9 а, б).

Выводы

В нашем клиническом наблюдении продемонстрированы ближайшие и отдаленные результаты наблюдения за пациентом после резекции мембраны нисходящей аорты, выполненной по витальным показаниям на фоне острого расслоения. Минимальный объем вмешательства у пациента, находившегося в тя-

желом состоянии, позволил сократить время ишемии внутренних органов и, скорее всего, спасти жизнь пациенту. С учетом объема вмешательства дальнейшее динамическое наблюдение в отсутствие 2-го этапа реконструкции должно осуществляться в полном объеме с оценкой анатомии аорты и функции паренхиматозных органов.

ИСТОЧНИКИ

1. Hirst AE Jr, Johns VJ Jr, Kime SW Jr: Dissection aneurysm of the aorta: A review of 505 cases. *Medicine*, 1958, 37: 217.
2. Hirst AE, Johns VJ: Experimental dissection of media of aorta by pressure: Its relation to spontaneous dissection aneurysm. *Circ Res*, 1962, 10: 897.
3. Петровский В.Б., Крылов В.С. Аневризма аорты (хирургическое лечение). Большая медицинская энциклопедия в 30 тт. Главный редактор Б.В. Петровский. 3-е издание. М.: Советская энциклопедия, 1974. Т. 1.
4. Ситар Л.Л., Слета А.А. Расслаивающая аневризма аорты. Киев: Институт сердечно-сосудистой хирургии АМН Украины им. Н.М. Амосова, 2007.
5. Kanaoka Y, Ohki T, Ozawa H., Jikei University School of Medicine Repair of Chronic Aneurysmal Aortic Dissection using a Stent Graft and an Amplatzer® Vascular Plug: a Case Study. *Annals of Vascular Surgery*, 2016 Sep 23.
6. Miller DC, Mitchell RS: Independent determinants of operative mortality for the patient with aortic dissections. *Circ*, 1984: 1-153.
7. Alhalabi K, Menias C, Hines R, Mamoun I, Naidu S. Imaging and clinical findings in segmental arterial mediolysis (SAM). *Abdom Radiology*, New York, 2016 Sep 1.
8. Kermani TA, Warrington KJ, Crowson CS, Hunder GG, Ytterberg SR, Gabriel SE, Matteson EL. Predictors of Dissection in Aortic Aneurysms From Giant Cell Arteritis. *Journal of Clinical Rheumatology*, 2016 June 22.
9. Daniel G, Ben Ahmed S, Warein E, Gallon A, Rosset E, Hopital G Montpied, Clermont-Ferrand F-63003, France. Type B Aortic Dissection with Abdominal Aortic Aneurysm Rupture 1 Year after Endovascular Repair of Abdominal Aortic Aneurysm. *Annals of Vascular Surgery*, 2016 May.

В.Ю. БОГАЧЕВ¹, д.м.н., профессор, Б.В. БОЛДИН¹, д.м.н., профессор,
О.В. ДЖЕНИНА², к.м.н., В.Н. ЛОБАНОВ²

Вторичная профилактика острого венозного тромбоза. Современные тенденции

Венозные тромбозмембранные осложнения (ВТЭО), включающие тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбозмембранную легочной артерии (ТЭЛА), являются достаточно частыми, но предупреждаемыми состояниями. В индустриально развитых странах регистрируют 1—2 новых случая ВТЭО на 1 000 человек в год. В США ежегодно ВТЭО переносят 900 тыс. пациентов. Причем приведенные цифры, скорее всего, занижены, т. к. в силу размытости клинической картины и недостаточной чувствительности скрининг-тестов частота верифицированных ВТЭО не превышает 60—70% [1, 2]. Согласно международным рекомендациям и стандартам больным с ВТЭО показана антикоагулянтная терапия, ее длительность определяется соотношением риска рецидива ВТЭО и риска кровотечений. Сулодексид, обладающий мягким антитромботическим действием и не увеличивающий риск кровотечений, может служить эффективным средством профилактики рецидива тромбоза у пациентов с высоким риском кровотечений, которые в ином случае оставались бы только на компрессионной терапии.

Ключевые слова: венозные тромбозмембранные осложнения, факторы риска, антикоагулянтная терапия, сулодексид

ВТЭО обуславливают высокую заболеваемость и смертность. Так, в течение 1 мес. после постановки диагноза погибает до 6% больных с ТГВ и 12% с ТЭЛА. Суммарная летальность от ТЭЛА в США достигает 300 тыс. случаев в год. Справедливости ради следует отметить, что при своевременной диагностике и адекватной терапии большинство пациентов полностью излечивается от ВТЭО.

В противном случае у 5% пациентов, перенесших ТЭЛА, развивается тяжелая хроническая постэмболическая легочная гипертензия (ХПЛГ), а у 50% больных с ТГВ формируется посттромбофлебитический синдром (ПТФС). Само по себе перенесенное ВТЭО служит причиной рецидива, частота которого составляет 10% в первые 6 мес., 12% в течение 1 года, 25% за 5 и 30% за 10 лет. Следует подчеркнуть, что рецидив ВТЭО значительно увеличивает риск развития ХПЛГ и ПТФС, а повторная ТЭЛА приводит к летальному исходу уже

в 4—9% случаев. При этом ранее проведенные исследования свидетельствуют, что на фоне адекватной антикоагулянтной терапии риск рецидива ВТЭО не превышает 1—2% случаев [3—7].

Современный регламент проведения антикоагулянтной терапии при ВТЭО, представленный в различных международных рекомендациях и стандартах, включает в себя 3 фазы. Во время **инициирующей фазы** продолжительностью от 5 до 21 дня пациент в терапевтических дозах получает нефракционированный или низкомолекулярный гепарин фондапаринукс или новые оральные антикоагулянты (НОАК): апиксабан, ривароксабан или эдоксабан. В **ранней поддерживающей фазе**, длительность которой составляет 2 мес., пациента переводят на прием антикоагулянтов *per os*. При этом в случае назначения антагонистов витамина К (АВК) необходимы мониторинг и поддержание МНО на уровне 2—3. НОАК применяют в стандартных дозах, а их эффективность, в силу отсутствия возможности рутинного лабораторного контроля уровней Ха-фактора и

тромбина, принимают по умолчанию. И, наконец, **фаза продленной профилактики**, которая вызывает больше всего споров, прежде всего по вопросу ее продолжительности [8—13].

Для определения сроков продленной профилактики эксперты предлагают оценивать возможные факторы риска рецидива ВТЭО, которые можно разделить на 3 большие группы: транзиторные (временные), персистирующие (длительные) и идиопатические (неизвестные). К **транзиторным факторам риска** можно отнести хирургическое вмешательство, травму, иммобилизацию, длительный постельный режим, продолжительные авиаперелеты, прием препаратов эстрогенов и беременность. **Персистирующие факторы риска** — это активный рак, паралич, антифосфолипидный синдром и генетически детерминированные тромбофилии. И, наконец, **идиопатические факторы риска**, служащие причиной 20—25% так называемых неспровоцированных ВТЭО, профилактика которых и сопряжена с наибольшими сложностями. Действительно, в сроки на-

¹ ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

² Первый флебологический центр

ТАБЛИЦА 1. Прогнозирование рецидива неспровоцированного ВТЭО. Предиктивная шкала DASH

Показатель	Баллы
Повышение уровня D-димера после прекращения антикоагулянтной терапии	2
Возраст пациента > 50 лет	1
Мужской пол	1
ВТЭО, связанные с гормональной терапией у женщин	-2

блюдения до 2-х лет частота рецидивов первично неспровоцированных ВТЭО значительно опережает ВТЭО, обусловленные транзиторными и персистирующими факторами риска, достигая 19,4%. Между тем, рекомендации АССР — «Библия» профилактики и лечения ВТЭО в отношении неспровоцированных ВТЭО — дают весьма расплывчатые указания, смысл которых заключается в как можно более длительном использовании антикоагулянтной терапии при условии небольшого или умеренного риска геморрагических осложнений [14—20].

В связи с этим повсеместно предпринимаются усилия объективизировать прогноз в отношении возможного рецидива неспровоцированного ВТЭО. С этой целью используют инструментальные и ла-

бораторные тесты, а также предиктивные модели.

Так, доказано, что сохраняющийся высокий уровень D-димера служит сильным предиктором возможного рецидива ВТЭО после прекращения антикоагулянтной терапии, особенно у пациентов с неспровоцированным тромбозом. В систематизированных обзорах показано, что повышенный уровень D-димера увеличивает ежегодный риск рецидива ВТЭО почти в 3 раза [21, 22]. В связи с важным прогностическим значением оценка уровня D-димера через 30 сут после прекращения антикоагулянтной терапии является важным компонентом Венской предиктивной модели и шкалы DASH.

Венская предиктивная модель, представленная на *рисунке 1*, с большой долей вероятности поз-

воляет прогнозировать вероятность рецидива ВТЭО в течение 12 и 60 мес. и, в зависимости от полученных результатов, планировать проведение антикоагулянтной терапии [23].

Шкала DASH, разработанная группой международных экспертов на основании метаанализа 7 проспективных исследований, приведена в *таблице 1* [24].

Еще одним важным фактором риска рецидива ВТЭО может быть степень реканализации вены. Так, занимающий более 40% просвета сосуда остаточный тромб после прекращения антикоагулянтной терапии сопровождается рецидивом в 12,8% случаев в год. Более того, даже на фоне адекватной терапии АВК при сужении просвета вены более чем на 40% частота рецидивного ТГВ достигает 10,1% в год, в то время как в отсутствие приема АВК составляет 15,2% [25].

Неблагоприятное прогностическое значение имеет локализация первичного тромбоза. Так, илеофemorальный флеботромбоз рецидивирует в 2 раза чаще, чем тромбоз бедренной или подколенной вены [26—31].

И, наконец, после прекращения антикоагулянтной терапии риск рецидива ВТЭО у пациентов, перенесших ТЭЛА, значительно выше, чем у больных после проксимального ТГВ. Тем не менее обычно тип первичного ВТЭО строго коррелирует с его рецидивом. Так, пациенты с ТЭЛА имеют 4-кратный риск рецидива именно ТЭЛА, а не ТГВ. То же самое касается и рецидива ТГВ.

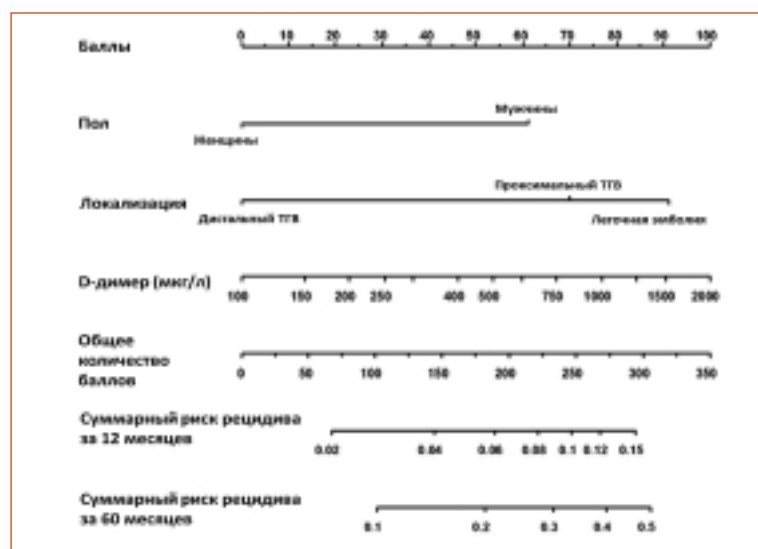
РИСУНОК 1. Венская предиктивная модель. Номограмма для определения вероятности рецидива ВТЭО


РИСУНОК 2. Алгоритм стратификации рисков рецидива ВТЭО



Вероятность же фатальной ТЭЛА также в 4 раза выше у пациентов с первично перенесенной ТЭЛА, а не ТГВ [32—33].

Алгоритм оценки вероятности рецидива ВТЭО с учетом особенностей пациента, факторов риска и типа ВТЭО представлен на *рисунке 2*.

Обобщая факты, изложенные выше, необходимо отметить, что после проведенной антикоагулянтной терапии риск рецидива ВТЭО сохраняется на протяжении многих лет и особенно велик у лиц, перенесших неспровоцированный тромбоз глубоких вен. Примерно у 1/5 части пациентов рецидив ВТЭО развивается в течение 2-х лет после прекращения приема АВК, пролонгация приема которых, с одной стороны, снижает риск ВТЭО, с другой — значительно увеличивает частоту геморрагических осложнений, а также существенно увеличивает затраты на лабораторный мониторинг, необходимый для постоянной коррекции дозировки. Что касается НОАК, то их длительное использование не демонстрирует существенных пре-

имуществ перед АВК в отношении профилактики рецидивов ВТЭО и снижения частоты геморрагических осложнений. Кроме того, рутинное длительное применение НОАК ограничивают их высокая стоимость и отсутствие специфических антидотов [34—38].

Вот почему большой клинический интерес представляет использование сулодексида — препарата, представляющего собой смесь природных гликозаминогликанов, оказывающих антитромботическое и профибринолитическое действие. Подобно гепаринам, сулодексид образует активные комплексы с антитромбином и кофактором гепарина II. Кроме того, сулодексид способствует восстановлению поврежденного эндотелия, блокирует процесс высвобождения цитокинов, хемокинов и металлопротеиназ. Иными словами, сулодексид обладает свойствами, присущими как антикоагулянтам, так и ангиопротекторам. При этом препарат может быть назначен как *per os*, так и парентерально. Важно, что при перо-

ральном приеме сулодексид демонстрирует мягкий антикоагулянтный эффект. Этим фактом можно объяснить крайне низкую частоту геморрагических осложнений при использовании сулодексида для длительной профилактики ВТЭО [39].

В одном из первых исследований было проведено сравнение результатов 3-месячного применения сулодексида и аценокумарола у пациентов, с 10-дневным ТГВ после его предварительного активного лечения НМГ и низкими дозами урокиназы. При контрольном УЗИ значимо лучшая реканализация глубоких вен была зафиксирована у пациентов, получавших сулодексид. У них же оказалась более низкой частота рецидивов ТГВ. По одному эпизоду нефатальной ТЭЛА было отмечено в обеих группах больных. При этом у больных, получавших сулодексид, не было зафиксировано геморрагических осложнений, в то время как на фоне приема аценокумарола был отмечен 1 эпизод большого и 9 эпизодов малых кро-

вотечений. Авторы сделали вывод о возможности применения сулодексида для вторичной профилактики ВТЭО как альтернативы АВК [40].

В рамках регистра SanVal было проведено сравнительное плацебо-контролируемое исследование, в котором через 6 мес. после стандартной антикоагулянтной терапии пациентам в основной группе был назначен сулодексид, а в контрольной — плацебо. Общая длительность наблюдения составила 24 мес. с УЗИ-контролем каждые 6 мес. В результате рецидив ТГВ был обнаружен у 7,4% пациентов

которое проходило с сентября 2010 по май 2012 г. в 43 центрах 7 европейских стран. Основной задачей РКИ SURVET была оценка эффективности сулодексида для продленной профилактики неспровоцированного ТГВ. С этой целью было отобрано 629 больных с идиопатическим ТГВ через 3—12 мес. после стандартной пероральной антикоагулянтной терапии. Двенадцать пациентов были исключены до начала исследования из-за ошибок, допущенных на этапе отбора. В результате в окончательный анализ вошли 617 человек, рандомизированные на 2 од-

пациентов. Структура ВТЭО и их частота представлены на рисунке 3. При этом в 36 случаях был обнаружен проксимальный ТГВ, а в 9 — ТЭЛА (в 1 случае — смертельная). Рецидив ВТЭО был у 15 из 307 пациентов, получавших сулодексид (4,9%; ДИ: 2,9—8,1%), и у 30 из 308 больных группы плацебо (9,7%; ДИ: 6,8—13,7%) (HR: 0,49; 95% ДИ: 0,27—0,92; $p = 0,02$) в сравнении с 30 из 308 пациентов, получавших плацебо (9,7%; 95% ДИ: 6,8—13,7%) (ОР: 0,49; 95% ДИ: 0,27—0,92; $p = 0,02$).

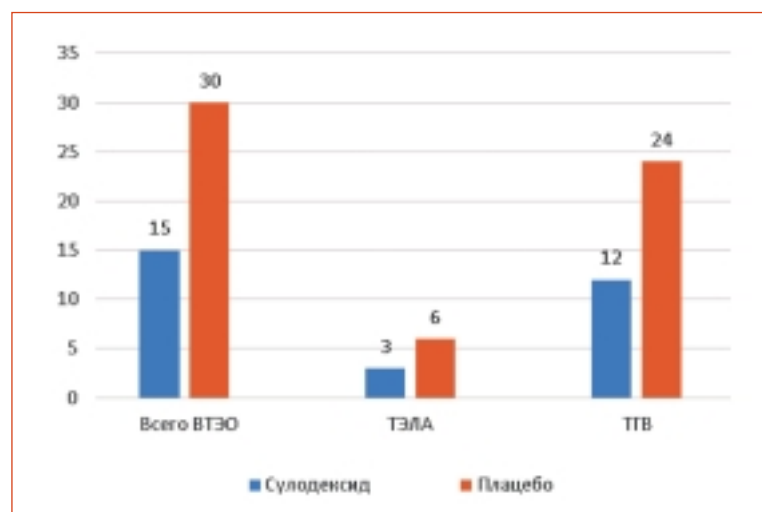
Анализ, скорректированный с учетом возраста, пола, факторов риска ВТЭО, страны, продолжительности приема АВК или его отмены, локализации ВТЭО, а также способа рандомизации подтверждает, что сулодексид снижает риск рецидива ВТЭО (ОР: 0,45; 95% ДИ: 0,24—0,84; $p = 0,01$).

Независимыми факторами риска рецидива ВТЭО, выявленными в исследовании SURVET, оказались возраст пациента (ОР: 1,33 на каждые 10 лет; 95% ДИ: 1,06—1,65; $p = 0,01$) и мужской пол (ОР: 2,45; 95% ДИ: 1,25—4,78; $p = 0,01$). При этом не было найдено связи между рецидивом ВТЭО и продолжительностью приема АВК.

В основной и контрольной группах не было зафиксировано эпизодов больших кровотечений. Клинически значимые небольшие кровотечения отмечены у 2-х пациентов в каждой из групп. Отношение рисков клинически значимых кровотечений было 0,97 (95% ДИ: 0,14—6,88; $p = 0,98$).

Вторичными контрольными точками были различные события со стороны сердечно-сосудистой системы, возникшие во время наблюдения за пациентами. Суммарное количество первичных (рецидивов ВТЭО) и вторичных событий составило 43/308 (14%; 95% ДИ: 10,3—18,3%) в группе контроля и 22/307 (7,2%; 95%

РИСУНОК 3. Частота рецидивов ВТЭО и их структура в исследовании SURVET



основной группы и 17,9% больных из группы контроля. То есть сулодексид в 2,5 раза снизил риск рецидива ТГВ, в то время как на фоне только компрессионной терапии частота повторного ТГВ оказалась в 2 раза выше. Авторы не зафиксировали каких-либо нежелательных побочных реакций и сделали вывод о возможности продленной профилактики ТГВ с помощью сулодексида [41].

На основании полученных данных было спланировано международное мультицентровое рандомизированное и плацебо-контролируемое исследование (РКИ) SURVET,

народные группы. В основной ($n = 308$) был назначен сулодексид в дозе 500 мг 2 р/сут, в контрольной ($n = 309$) — плацебо. Общая продолжительность терапии и наблюдения составила 24 мес. Перед проведением окончательного анализа из каждой группы в связи с административными резонами было исключено еще по 1 пациенту. В результате исследование завершили 307 пациентов основной группы и 308 контрольной [42].

Основной первичной контрольной точкой стало развитие рецидива ВТЭО, который был отмечен у 45

ДИ: 4,5—10,6%) среди пациентов, получавших сулодексид ($p = 0,008$; критерий Фишера). Летальные исходы были у 1 пациента в основной группе (инсульт) и у 3-х в группе контроля (1 критическая ишемия нижней конечности, 2 — острый коронарный синдром) (рис. 4 и 5). При анализе частоты нежелательных побочных явлений значимых различий между основной и контрольной группами выявлено не было.

По результатам исследования SURVET можно сделать вывод, что прием сулодексида в дозе 500 мг 2 р/сут в течение 2-х лет в сочетании с компрессионной терапией снижает риск рецидивов ВТЭО без серьезных угроз для безопасности пациентов.

В заключение следует отметить, что, несмотря на значительный прогресс в диагностике и лечении ВТЭО, проблема их длительной профилактики, особенно неспровоцированных, сохраняет свою актуальность.

НОАК не вполне способны решить эту проблему в связи с отсутствием данных об их эффективности и безопасности при длительном (24 мес. и более) приеме, в особенности у пациентов пожилого возраста с актуальным для сердечно-сосудистой системы коморбидным фоном (атеросклероз, ИБС, сахарный диабет, дислипидемия и др.) и повы-

РИСУНОК 4. Суммарная частота ВТЭО и вторичных событий в исследовании SURVET

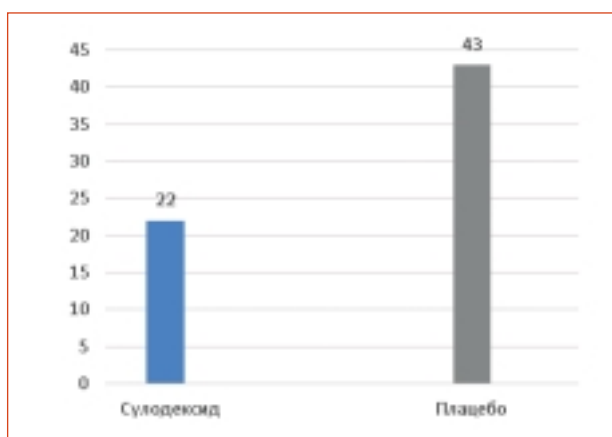
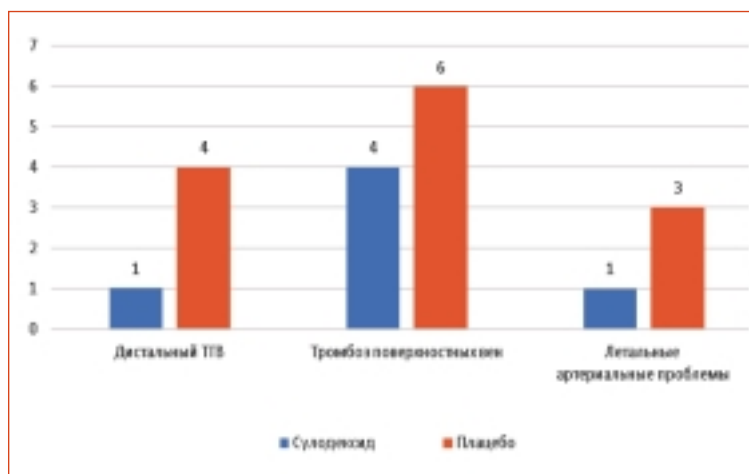


РИСУНОК 5. Структура и частота вторичных событий в исследовании SURVET



шенной склонностью к геморрагическим осложнениям. Именно у этой категории больных сулодек-

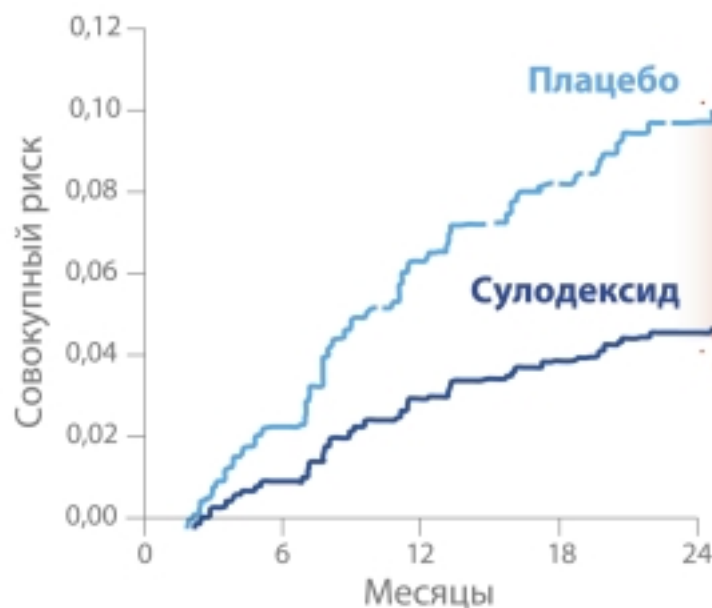
сид может быть использован с максимальной эффективностью.



ИСТОЧНИКИ

- Kyrle P, Eichinger S. Deep vein thrombosis. *Lancet*, 2005, 365: 1163-1174.
- Tapson V. Acute pulmonary embolism. *N Engl J Med*, 2008, 358: 1037-1052.
- Schulman S, Lindmarker P, Holmstrom M et al. Postthrombotic syndrome, recurrence, and death 10 years after the first episode of venous thromboembolism treated with warfarin for 6 weeks or 6 months. *J Thromb Haemost*, 2006, 4: 734-742.
- Pesavento R, Bernardi E, Concolato A et al. Postthrombotic syndrome. *Semin Thromb Hemos*, 2006, 32: 744-751.
- McKean SC, Deitelzweig SB, Sasahara A, Michota F, Jacobson A. Assessing the risk of venous thromboembolism and identifying barriers to thromboprophylaxis in the hospitalized patient. *J Hosp Med*, 2009, 4(8 Suppl): 1-7.
- Zhu T, Martinez I, Emmerich J. Venous thromboembolism: risk factors for recurrence. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2009, 29: 298-310.
- Weitz JI. Unanswered questions in venous thromboembolism. *Thrombosis Res*, 2009, 123(Suppl 4): 2-10.
- Nishioka J, Goodin S. Low-molecular-weight heparin in cancer-associated thrombosis: treatment, secondary prevention, and survival. *J Oncol Pharm Pract*, 2007, 13: 85-97.
- Laux V, Perzborn E, Heitmeier S, et al. Direct inhibitors of coagulation proteins — the end of the heparin and low-molecular-weight heparin era for anticoagulant therapy? *Thromb Haemost*, 2009, 102: 892-899.

Пероральный прием сулодексида* достоверно снижает риск рецидива тромбоза глубоких вен по сравнению с плацебо без повышения риска кровотечения.



**OR:
0,49**

95% ДИ: 0,27–0,92

p = 0,02

*** Вessel Дуэ Ф назначался в дозе 500 ЛЕ 2 раза в сутки после завершения 3–12-месячного курса терапии оральными антикоагулянтами.**

**BECCEL ДУЭ Ф
VESSEL DUE F**

СУЛОДЕКСИД 250 ЛЕ
SULODEXIDE 250 LBU

50 капсул
50 capsules

Информация о препарате

Вессел Дуэ Ф (сулодексид). Регистрационные удостоверения П N012490/01 и П N012490/02 от 04.04.2008. Антикоагулянтное средство прямого действия. Раствор для внутривенного и внутримышечного введения, капсулы. Каждая ампула (2 мл) содержит: сулодексид – 600 ЛЕ (гипропротенинплазная единица). Каждая капсула для приема внутрь содержит: сулодексид – 250 ЛЕ. **Показания к применению:** ангиопатии с повышенным риском тромбообразования, в том числе и после перенесенного инфаркта миокарда; нарушение мозгового кровообращения, включая острый период ишемического инсульта и период раннего восстановления; дисциркуляторная энцефалопатия, обусловленная атеросклерозом, сахарным диабетом, гипертонической болезнью; сосудистая деменция; окклюзионные поражения периферических артерий как атеросклеротического, так и диабетического генеза; флебопатии, тромбозы глубоких вен; микроангиопатии (нефропатия, ретинопатия, нейропатия) и макроангиопатии при сахарном диабете (синдром диабетической стопы, энцефалопатия, кардиопатия); тромбофилические состояния, антифосфолипидный синдром (назначают совместно с ацетилсалициловой кислотой, а также вслед за низкомолекулярными гепаринами); лечение гепарининдуцированной тромбоцитопении, поскольку не вызывает и не усугубляет ее. При беременности назначается под строгим наблюдением врача. Имеется положительный опыт применения сулодексида с целью лечения и профилактики сосудистых осложнений у больных диабетом типа I во II и III триместрах беременности при развитии позднего токсикоза беременных. **Противопоказания:** гиперчувствительность; геморрагический диатез и заболевания, сопровождающиеся пониженной свертываемостью крови; беременность (I триместр). **Способ применения и дозы:** лечение начинается с ежедневного внутримышечного введения содержимого 1 ампулы препарата или внутривенного введения болюсно или капельно, предварительно растворенного в 150–200 мл физиологического раствора, в течение 15–20 дней. Затем в течение 30–40 дней препарат назначают внутрь по 1 капсуле 2 раза в день между приемами пищи. Полный курс лечения повторяют не менее 2 раз в год. В зависимости от результатов обследования пациента по усмотрению врача режим дозирования может быть изменен. **Побочное действие:** тошнота, рвота, боли в эпигастрии, кожная сыпь различной локализации; боль, жжение, гематома в месте инъекции. Симптомы передозировки – кровоточивость или кровотечение. Значимого взаимодействия препарата Вессел Дуэ Ф с другими лекарственными препаратами не установлено. При применении сулодексида не рекомендуется одновременно использовать препараты, влияющие на систему гемостаза, в качестве антикоагулянтов (прямых и непрямых) и антиагрегантов. При применении препарата необходим контроль коагулограммы. В начале и конце лечения целесообразно определить активированное частичное тромбопластиновое время, антипротромбин III, время кровотечения и время свертывания. Препарат увеличивает показатель активированного частичного тромбопластинового времени приблизительно в полтора раза. На способность вождения автомобиля и управления механизмами препарат не влияет. См. полную информацию о препарате в инструкции по применению. Для получения полной информации о назначении обращайтесь, пожалуйста, в ООО «Альфа Вассерманн». Информация для медицинских работников (не для пациентов).

На правах рекламы

1. Andreozzi G.M. et al. Circulation. 2015. V. 132. P. 1891–1897.

10. Spinler SA, Wittkowsky AK, Nutescu EA, Smythe MA. Anticoagulation monitoring part 2: unfractionated heparin and low-molecular-weight heparin. *Ann Pharmacother*, 2005, 39: 1275-1285.
11. Lee AY. The effects of low molecular weight heparins on venous thromboembolism and survival in patients with cancer. *Thromb Res.*, 2007, 120(Suppl 2): 121-127.
12. Wittkowsky AK. New oral anticoagulants: a practical guide for clinicians. *J Thromb Thrombolysis*, 2010, 29: 182-191.
13. Douketis JD, Gu CS, Schulman S, Ghirarduzzi A, Pengo V, Prandoni P. The risk for fatal pulmonary embolism after discontinuing anticoagulant therapy for venous thromboembolism. *Ann Intern Med*, 2007, 147: 766-774.
14. Agnelli G, Becattini C. Treatment of DVT: How long is enough and how do you predict recurrence. *J Thromb Thrombolysis*, 2008, 25: 37-44.
15. Schulman S. Extension of anticoagulation after venous thromboembolism. Risk factors influencing the decision. *Hamostaseologie*, 2008, 28: 110-119.
16. McRae S, Tran H, Schulman S, Ginsberg J, Kearon C. Effect of patient's sex on risk of recurrent venous thromboembolism: a meta-analysis. *Lancet*, 2006, 368: 371-378.
17. Kyrle PA, Minar E, Bialonczyk C, Hirschl M, Weltermann A, Eichinger S. The risk of recurrent venous thromboembolism in men and women. *N Engl J Med*, 2004, 350: 2558-2563.
18. White RH, Dager WE, Zhou H, Murin S. Racial and gender differences in the incidence of recurrent venous thromboembolism. *Thromb Haemost*, 2006, 96: 267-273.
19. Egren M, Eriksson H, Bergqvist D, Sternby NH. Subcutaneous fat accumulation and BMI associated with risk for pulmonary embolism in patients with proximal deep vein thrombosis: a population study based on 23 796 consecutive autopsies. *J Intern Med*, 2005, 258: 166-171.
20. Christiansen SC, Cannegieter SC, Koster T, Vandenbroucke JP, Rosendaal FR. Thrombophilia, clinical factors, and recurrent venous thrombotic events. *JAMA*, 2005, 293: 2352-2361.
21. Verhovsek M, Douketis JD, Yi Q, et al. Systematic review: D-dimer to predict recurrent disease after stopping anticoagulant therapy for unprovoked venous thromboembolism. *Ann Intern Med*, 2008, 149: 481-490.
22. Cosmi B, Legnani C, Cini M, Guazzaloca G, Palareti G. D-dimer levels in combination with residual venous obstruction and the risk of recurrence after anticoagulation withdrawal for a first idiopathic deep vein thrombosis. *Thromb Haemost*, 2005, 94: 969-974.
23. Eichinger S, Heinze G, Jandek LM, Kyrle PA. Risk assessment of recurrence in patients with unprovoked deep vein thrombosis or pulmonary embolism: the Vienna prediction model. *Circulation*, 2010, 121(14): 1630-1636.
24. Tosetto A, Iorio A, Marcucci M, Baglin T, Cushman M, Eichinger S, Palareti G, Poli D, Tait RC, Douketis J. Predicting disease recurrence in patients with previous unprovoked venous thromboembolism: a proposed prediction score (DASH). *J Thrombol Haemost*, 2012, 10(6): 1019-1025.
25. Siragusa S, Malato A, Anastasio R et al. Residual vein thrombosis to establish duration of anticoagulation after a first episode of deep vein thrombosis: the Duration of Anticoagulation based on Compression UltraSonography (DACUS) study. *Blood*, 2008, 112: 511-515.
26. Ageno W, Becattini C, Brighton T, Selby R, Kamphuisen PW. Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism: a meta-analysis. *Circulation*, 2008, 117: 93-102.
27. Eichinger S, Hron G, Bialonczyk C et al. Overweight, obesity, and the risk of recurrent venous thromboembolism. *Arch Intern Med*, 2008, 168: 1678-1683.
28. Besser M, Baglin C, Luddington R, van Hylckama Vlieg A, Baglin T. High rate of unprovoked recurrent venous thrombosis is associated with high thrombin-generating potential in a prospective cohort study. *J Thromb Haemost*, 2008, 6: 1720-1725.
29. Tripodi A, Legnani C, Chantarangkul V, Cosmi B, Palareti G, Mannucci PM. High thrombin generation measured in the presence of thrombomodulin is associated with an increased risk of recurrent venous thromboembolism. *J Thromb Haemost*, 2008, 6: 1327-1333.
30. Ho WK, Hankey GJ, Quinlan DJ, Eikelboom JW. Risk of recurrent venous thromboembolism in patients with common thrombophilia: a systematic review. *Arch Intern Med*, 2006, 166: 729-736.
31. Marchiori A, Mosena L, Prins MH, Prandoni P. The risk of recurrent venous thromboembolism among heterozygous carriers of factor V Leiden or prothrombin G20210A mutation. A systematic review of prospective studies. *Haematologica*, 2007, 92: 1107-1114.
32. Schulman S. Current strategies in prophylaxis and treatment of venous thromboembolism. *Ann Med*, 2008, 40: 352-359.
33. Bounameaux H, Perrier A. Duration of anticoagulation therapy for venous thromboembolism. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 2008: 252-258.
34. RuTz-GimTnez N, Su3rez C, Gonz3lez R, et al. Predictive variables for major bleeding events in patients presenting with documented acute venous thromboembolism. Findings from the RIETE Registry. *Thromb Haemost*, 2008, 100: 26-31.
35. Kearon C, Akl E, Ornelas J et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*, 2016, 149(2): 315-352.
36. Garcia D. Novel anticoagulants and the future of anticoagulation. *Thromb Res*, 2009, 123(Suppl 4): 50-55.
37. Garcia D, Libby E, Crowther MA. The new oral anticoagulants. *Blood*, 2010 115: 15-20.
38. Arcelus J, Caprini J. Acute Deep Venous Thrombosis Prevention and Medical Treatment in book Rutherford's Vascular Surgery. 8th Edition Elsevier. 2014: 771-791
39. Mauro M, Ferraro G, Palmieri G. Profibrinolytic and antithrombotic effects of sulodexide: a double-blind, crossover, placebo-controlled study. *Current Therapeutic Research*, 1992, 51(3): 343-350.
40. Lasierra C., Granado P. A study on the safety, efficacy, and efficiency of sulodexide compared with acenocoumarol in secondary prophylaxis in patients with deep venous thrombosis. *Angiology*, 2006, 57(1): 53-64.
41. Errichi BM, Cesarone MR, Belcaro G et al. Prevention of recurrent deep venous thrombosis with sulodexide: the SanVal registry. *Angiology*, 2004, 55(3): 243-249.
42. Andreozzi G, Bignamini A, DavY G et al. Sulodexide for the Prevention of Recurrent Venous Thromboembolism: The SURVET Study: A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Trial. *Circulation*, 2015: CIRCULATIONAHA-115.

А. С. ГРЕЧЕНКОВ, Е.Н. КОНДРАШЕНКО, А.В. БУТРОВ, д.м.н., профессор, РУДН

Нимесулид как препарат выбора при лечении боли в амбулаторной практике

Боль является симптомом многих патологических состояний и одной из основных причин обращения пациентов к врачу. Более 70% всех известных заболеваний манифестируют болью различного характера и разной степени выраженности, а распространенность хронической боли в популяции колеблется от 2 до 49% [24]. Поэтому назначение рациональных обезболивающих препаратов относится к числу важнейших задач врача в повседневной клинической практике.

Ключевые слова: боль, анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), нимесулид

Основным критерием адекватности обезболивания является улучшение качества жизни, психосоматического и социального статуса пациента вследствие хирургической агрессии или болевого синдрома иной этиологии, поскольку «качество жизни» есть «адекватность психосоматического состояния индивида его социальному статусу» [21]. В настоящее время качество обезболивания в ближайшем послеоперационном периоде не вполне отвечает современным требованиям [13, 14, 27]. Несмотря на широкий выбор методик медикаментозного и немедикаментозного обезболивания, 33—75% пациентов жалуются на боль средней и сильной интенсивности в области хирургического вмешательства сразу после пробуждения при использовании общей анестезии и в ближайшем послеоперационном периоде [27]. В то же время неадекватное обезболивание после тяжелых травм и в раннем послеоперационном периоде существенно увеличивает риск развития таких жизнеугрожающих состояний, как дыхательная недостаточность, кардиоваскулярные нарушения, кишечная недостаточность, тромбоз глубо-

ких вен и ТЭЛА [20, 25, 30, 31]. Концепция современной анальгетической терапии основывается на знании патогенеза боли и применении лекарственных препаратов с различным механизмом действия, т. е. на использовании мультимодального принципа. Препаратами первой линии в лечении послеоперационной боли являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). В условиях современной клинической практики одним из наиболее эффективных НПВП является нимесулид Найз® производства компании Dr. Reddy's Laboratories Ltd. (Индия) – препарат группы сульфонамидов [16] для приема внутрь, с минимальным риском осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы и гепато- и нефротоксическими эффектами. За более чем 30 лет применения (с 1985 г.) нимесулид достаточно изучен, доказал свою клиническую эффективность и хорошую переносимость, широко применяется в мировой и отечественной клинической практике [8, 26]. Также необходимо отметить, что препарат обладает как обезболивающим, так и выраженным противовоспалительным действием. В отличие от большинства НПВП нимесулид является селективным

ингибитором ЦОГ-2 и практически не влияет на «физиологическую» ЦОГ-1 [4, 6, 7, 16, 19]. Одновременное ингибирование ЦОГ-1 и ЦОГ-2, свойственное другим НПВП, значительно сужает спектр их применения из-за возможных побочных действий со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Молекула нимесулида, в отличие от молекул многих других представителей группы НПВП, имеет свойство, обеспечивающее дополнительное защитное действие на слизистую оболочку ЖКТ: в молекуле нимесулида карбоксильная группа заменена сульфонилидом — это затрудняет ее проникновение в слизистую верхних отделов ЖКТ, тем самым уменьшая возможность контактного раздражения. Этим объясняются преимущества перорального приема нимесулида перед другими НПВП. В частности, при применении нимесулида намного реже развивались желудочно-кишечные побочные эффекты, что обусловлено его селективностью к ЦОГ-2. Существенным фактором безопасности Найза является наличие антибрадикининного и антигистаминного действия, что имеет значение в послеоперационном периоде. При этом благодаря своим биохимическим особенностям

нимесулид легко попадает в область воспаления (в частности, в пораженные суставы при артрите), накапливаясь в большей концентрации, чем в плазме крови [12, 23]. Однако кроме основного обезболивающего действия нимесулид имеет ряд фармакологических эффектов, не зависящих от класс-специфического влияния на синтез простагландинов и во многом определяющих его терапевтические достоинства: способность подавлять синтез основных противовоспалительных цитокинов (интерлейкина-6, фактора некроза опухоли α), активность металлопротеиназы (ответственных, в частности, за разрушение гликопротеинового комплекса хрящевой ткани при ОА), а также блокировать фермент фосфодиэстеразу IV, тем самым снижая активность клеток воспалительной агрессии: макрофагов и нейтрофилов [1, 23]. Преимуществом нимесулида является его способность ингибировать иммунную и неиммунную секрецию гистамина, что позволяет рекомендовать его пациентам со склонностью к астматическим приступам, особенно при развитии «аспириновой» астмы [1, 23]. Высокий уровень биодоступности препарата позволяет достигнуть 50% концентрации в крови от пиковых значений через 30 мин после перорального приема, что отмечается характерным обезболивающим эффектом. Через 1—3 ч наступает пик концентрации препарата, и достигается максимальное анальгетическое действие [11, 12]. Анальгетическая активность нимесулида близка к таковой у индометацина, диклофенака, пироксикама. Антипиретический эффект нимесулида в дозе 200 мг сходен с действием 500 мг парацетамола как у взрослых, так и у детей [4].

Период полураспада нимесулида колеблется в интервале от 1,8 до 4,7 ч, но ингибция ЦОГ-2 сохра-

няется по меньшей мере 8 ч, а в синовиальной жидкости — около 12 ч после недельного перорального приема в суточной дозе 200 мг [12].

Формы выпуска нимесулида (Найз®):

- таблетки 100 мг в блистерах по 20 шт.;
- 1% гель для наружного применения (в 1 г геля содержится 10 мг активного вещества), в алюминиевых тубах объемом 20 и 50 г [15, 16, 19].

Показаниями к применению нимесулида являются: ревматоидный артрит, псориатический артрит, остеоартроз, анкилозирующий спондилоартрит, остеохондроз с корешковым синдромом, миалгия различного генеза, воспаление связок, сухожилий, бурситы, в т. ч. посттравматическое воспаление мягких тканей, болевой синдром различного генеза (в т. ч. в послеоперационном периоде, при травмах, альгодисменорее, зубной и головной боли, артралгии, люмбаго, ишиалгии). Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования и на прогрессирование заболевания не влияет [5, 6, 12]. По данным фармацевтической компании Helsinn Healthcare SA, к 2005 г. в мире было проведено около 450 млн терапевтических курсов нимесулида [8, 29, 30]. Группой по изучению эффективности нимесулида (Consensus Report Group on Nimesulid, 2006) были обозначены основные достоинства препарата, позволяющие применять его в клинической практике: высокий профиль безопасности относительно осложнений со стороны ЖКТ, высокая кардиоваскулярная безопасность, выраженный противовоспалительный и анальгетический эффект при наличии быстрого действия (через 15—30 мин от начала приема) [17, 28, 29]. Многочисленные исследования

подтверждают быстрый и сильный обезболивающий и противовоспалительный эффекты Найза (нимесулида). Накоплен значительный опыт клинического применения Найза (нимесулида) при различных патологических состояниях. Так, были получены сведения об эффективности препарата у больных простатитом, сопровождающимся интенсивным болевым синдромом в области малого таза. 46 больных в возрасте от 25 до 52 лет получали Найз (нимесулид) по 100 мг 2 р/сут на протяжении 15—20 дней [18]. В результате лечения у 77,5% пациентов отмечалось значительное снижение интенсивности болевого синдрома при отсутствии побочных явлений. Положительный эффект от применения нимесулида оказался достаточно стойким (до 3 мес.). Широкое применение Найз® (нимесулид) получил при лечении заболеваний опорно-двигательного аппарата. Проведено исследование по сравнению эффективности и безопасности применения диклофенака и Найза у больных гонартрозом [22]. В исследование вошли 60 больных гонартрозом ($53,4 \pm 9,5$ года) с катанезом заболевания $7,4 \pm 6,8$ года. Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа ($n = 30$) — принимавшие диклофенак по 25 мг 3 р/сут, 2-я группа ($n = 30$) — Найз® по 100 мг 2 р/сут, длительность терапии составила 10 дней. Динамика состояния и показатели качества жизни оценивали по опроснику SF-36 больных гонартрозом. Динамика клинических проявлений была одинаковой в обеих группах. Однако при анализе безопасности применения назначаемых НПВП были определены существенные преимущества при назначении Найза. В группе больных, принимавших Найз®, не выявлено побочных эффектов; в группе больных, принимавших диклофенак, этот показатель соста-

вил 23,3%. Таким образом, результаты исследования показали, что Найз®, используемый в комплексной терапии гонартроза, является эффективным и более безопасным противовоспалительным и обезболивающим препаратом. Проведено исследование по оценке эффективности препаратов Кеторол и Найз® на различных стадиях послеоперационного периода при операциях на челюстных костях, органах полости рта [3]. Обследовано 30 больных в возрасте 15—59 лет, проходивших лечение в отделении хирургической стоматологии. Противовоспалительный эффект Найза оценивали по параметрам: локальная боль, повышение температуры тела, отек мягких тканей челюстно-лицевой области, болезненность при пальпации лимфатических узлов, отек слизистой оболочки полости рта, фибринозный налет по линии операционного шва. Для купирования болевого синдрома всем пациентам за 30 мин до операции назначали Кеторол® в/м в разовой дозе 30 мг, далее *per os* по 10 мг длительною не более 2 сут, в последующие сутки (вплоть до снятия швов) — Найз® *per os* по 100 мг 2 р/сут, общая продолжительность курса составила 5—7 дней.

Таким образом, было показано, что Найз® обеспечивает хорошую противовоспалительную защиту, и при его применении возможна ранняя отмена антибактериальных препаратов общего действия [3].

Важным доказательством целесообразности назначения этого препарата при ургентном обезболивании стал успешный опыт его использования в анестезиологической практике. В частности, представлены данные о двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании с параллельными группами по оценке анальгетической активности и переносимости

нимесулида ($n = 29$) 100 мг (2 р/сут, 3 дня) по сравнению с напроксеном ($n = 34$) 500 мг и плацебо ($n = 31$) у пациентов после амбулаторных ортопедических вмешательств [23]. Нимесулид достоверно превосходил плацебо в снижении интенсивности болей в течение первых 6 ч лечения, эффективность напроксена была сходной с таковой плацебо. Число пациентов, нуждавшихся в приеме дополнительных препаратов (напроксен) в период с 1 до 8 ч после хирургического вмешательства, было ниже в группе, получавшей нимесулид (27,6%), vs плацебо (64,5%) и напроксен (47,1%). Ни один из пациентов, принимавших нимесулид, не отметил нарушений со стороны ЖКТ. Таким образом, в данном исследовании показано, что нимесулид, являясь хорошо переносимым пероральным противовоспалительным препаратом, обладает выраженной анальгетической активностью у пациентов с умеренными и сильными болями после артроскопических ортопедических вмешательств на колене [23]. Серьезной проблемой и предметом дискуссии является оценка реального риска развития гепатотоксических реакций при длительном использовании нимесулида [9, 10]. Проведена оценка частоты развития побочных эффектов со стороны ЖКТ, кардиоваскулярной системы и печени у больных ревматическими заболеваниями (РЗ) при длительном использовании нимесулида — ретроспективный анализ [10]. Обследовано 322 больных с различными РЗ, поступивших для стационарного лечения в клинику НИИР РАМН в 2007—2008 гг. и принимавших нимесулид 200—400 мг/сут в течение 12 мес. Выявлены побочные эффекты, возникшие у больных за период наблюдения: язва желудка — у 13,3%, дестабилизация или развитие ар-

териальной гипертензии — у 11,5%, инфаркт миокарда — у 0,09%, клинические признаки повышения АЛТ — у 2,2%. Длительное использование нимесулида не ассоциировалось с существенным увеличением частоты опасных гепатотоксических реакций. Таким образом, благоприятная переносимость эффективного обезболивающего и противовоспалительного препарата нимесулид определила возможность его применения в течение длительного времени [10].

Собственное исследование авторов

Проведено исследование анальгетической активности препарата нимесулид у 25 пациенток после пластики влагалища по поводу выпадения матки. Средний возраст — 58 ± 5 лет. Нимесулид назначали на 2—7-е сут после операции (в дозе 100 мг 2р/сут). В 1-е сут после операции пациенткам был назначен трамадол 50 мг 3—4 р/сут. Проводилась оценка боли по ЦРШ (цифровая рейтинговая шкала) и с помощью монитора ANI (оценка боли и гемодинамической стабильности на основе оценки тонуса парасимпатической нервной системы). В результате проведенного исследования в послеоперационном периоде 17 пациенток оценили послеоперационное обезболивание как адекватное и не испытывали неприятных болевых ощущений, 8 пациенток жаловались на болевые ощущения после акта дефекации, не превышающие 5 баллов по ЦРШ и 40—46 по индексу ANI, что соответствует средней интенсивности боли. Данный факт потребовал дополнительного обезболивания — назначения трамадола 50 мг в/м. Каких-либо осложнений и побочных явлений при применении данной схемы обезболивания не

отмечалось. Значимое преимущество нимесулида показала субъективная оценка переносимости лечения со стороны пациентов. Так, 96,3% больных считали, что нимесулид переносится «хорошо» или «отлично».

Таким образом, Найз® (нимесулид) — действенный ургентный анальгетик, который удобно использовать для быстрого облегчения умеренной или выраженной острой и хронической боли в широкой клинической практике.

Низкий процент побочных эффектов при применении препарата Найз® делает его одним из наиболее безопасных препаратов среди НПВП.



ИСТОЧНИКИ

- Алексеева Л.И. Место локальной терапии в лечении остеоартроза. *РМЖ*, 2011, 32: 2048-2052.
- Бадюкин В.В. Применение нимесулида в ревматологической практике. *Фарматека*, 2006, 6: 32-36.
- Базилян Э.А., Игнатович В.В. Оценка эффективности Кеторола и Найза в клинической практике хирургической стоматологии. *Стоматология*, 2005, 84(3): 49-50.
- Балабанова Р.М. Нимесулид — противовоспалительный препарат с селективным ингибированием ЦОГ-2. *РМЖ*, 2001, 9(7-8): 291-294.
- Балабанова Р.М., Белов Б.С., Чичасова Н.В. и др. Эффективность нимесулида при ревматоидном артрите. *Фарматека*, 2004, 7: 55-58.
- Беловол А.Н., Князькова И.И. Терапевтическая эффективность Нимесулида. *Здоров'я України. Ревматологія. Фармакотерапія*, 2012: 89-90.
- Елисеев М.С. Нимесулид: основные механизмы действия и безопасность. *РМЖ*, 2008, 24: 1630-1633.
- Каратеев А.Е. Нестероидные противовоспалительные препараты в современной клинической практике: «за» больше, чем «против». *Современная ревматология*, 2008, 1: 70-77.
- Каратеев А.Е. Нимесулид: достоинства превышают недостатки. *Трудный пациент*, 2012, 4: 42-49.
- Каратеев А.Е., Алексеева Л.И., Братыгина Е.А. и др. Оценка частоты развития побочных эффектов при длительном использовании нимесулида в реальной клинической практике. *РМЖ*, 2009, 21: 1466-1472.
- Каратеев А.Е., Барскова В.Г. Безопасность нимесулида: эмоции или взвешенная оценка? *Consilium Medicum*, 2007, 9: 60-64.
- Каратеев А.Е. Антикризисный анальгетик. *Consilium Medicum*, 2009.
- Лебедева Р.Н., Никода В.В. Фармакотерапия острой боли. М.: Айр Арт, 1998. С. 184.
- Лэнгфорд Р. Трамадол и парацетамол: фармакологические и клинические аспекты новой комбинации анальгетиков. *Consilium Medicum. Экстравыпуск*, 2006.
- Найз: инструкция по применению. <http://www.drreddys.ru>.
- Найз: инструкция по применению. http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_10533.htm.
- Насонов Е.Л. Эффективность и переносимость нестероидного противовоспалительного препарата Нимесулид: новые данные. *РМЖ*, 2001, 15: 6-8.
- Неймарк А.И., Яковец И.А., Алиев Р.Т. Найз (нимесулид) в комбинированном лечении больных с хроническим небактериальным простатитом с хроническим тазовым болевым синдромом. *Урология*, 2004, 5: 31-34.
- Нимесулид: инструкция по применению. http://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_2450.htm 5.
- Овечкин А.М., Свиридов С.В. Послеоперационная боль и обезболивание: современное состояние проблемы. *Региональная анестезия и лечение острой боли*, 2006, 1: 61-75.
- Петров В.И., Седова Н.Н. Проблема качества жизни в биоэтике. Волгоград, 2001. 96 с.
- Сизова Л.В., Багиров Г.Г. Показатели качества жизни в оценке эффективности Диклофенака и Найза у больных гонартрозом. *Научно-практическая ревматология*, 2003, 4: 58-63.
- Binning A. Nimesulid in the treatment of postoperative pain: a double-blind, comparative study in patients undergoing arthroscopic knee surgery. *Clin J Pain*, 2007, 23(7): 565-570.
- Bruehl S, Harden RN, Galer BS et al. External validation of IASP diagnostic criteria for complex regional pain syndrome and proposed research diagnostic criteria. *International Association for the Study of Pain. Pain*, 1999, 81: 147-54.
- Camu F, Van Lersberghe C, Lauwers M. Cardiovascular risks and benefits of perioperative nonsteroidal anti-inflammatory drug treatment. *Drugs*, 1992, 44(Suppl. 5): 42-51.
- Mattia C, Ciarcia S, Muhindo A, Coluzzi F. Nimesulide: 25 years later. *Minerva Med*, 2010 Aug, 101(4): 285-293.
- McCormack K, Brune K. Dissociation between the antinociceptive and antiinflammatory effects of the nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Drugs*, 1991, 41: 533-547.
- Rainsford KD. Current status of the therapeutic uses and actions of the preferential cyclo-oxygenase-2 NSAID, nimesulide. *Inflammopharmacology*, 2006 Aug, 14(3-4): 120-137.
- Rainsford KD. Nimesulide — a multifactorial approach to inflammation and pain: scientific and clinical consensus. *Current medical research and opinion*, 2006 Jun, 22(6): 1161-1170.
- Rodgers A, Walker N, Shug S. Reduction postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anesthesia: results from overview of randomized trial. *BMJ*, 2000, 321: 1-12.
- Schug S, Manopas A. Update on the role of non-opioids for postoperative pain treatment. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2007, 21(1): 15-30.

Найз®



Нестероидный противовоспалительный препарат нового поколения
(селективный ингибитор ЦОГ-2)

150.000.000

упаковок препарата



Доверие, основанное на опыте

★ <http://ant.imshhealth.com>

ООО «Др. Редди'с Лабораторис» 115035, Москва, Овчинниковская наб. д. 20 стр.1. Тел.: +7 (495) 783 29 01, e-mail: inforus@drreddys.com
С полной инструкцией по медицинскому применению препарата «Найз» Вы можете ознакомиться на сайте www.drreddys.ru

Информационные системы «КЛИФАР» – программные решения для работы с данными по зарегистрированным лекарственным препаратам, фарм-субстанциям, БАД и изделиям медицинского назначения.

«Клифар: Госреестр»

позволяет проводить поиск более чем по 45 критериям в базах данных:

- Реестр лекарственных препаратов Российской Федерации (включая архив ЛП с 1957 г.)
- Единый реестр лекарственных препаратов, объединяющий государственные реестры Армении, Белоруссии, Казахстана, Кыргызстана, Молдовы, Узбекистана, Украины и России
- ЖНВЛП – реестр цен и предельные надбавки в регионах РФ
- Реестр изделий медицинского назначения (медтехника)
- Бракованные и изъятые из обращения препараты РФ

➤ НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ:

- Статьи Европейской Фармакопеи
- Оригинальный/дженерик
- Первая регистрация аналога ЛП
- Инструкции по применению РФ
- Утвержденные в США и Европейском союзе инструкции FDA и EMEA
- Манеты упаковок
- ВЗН (высоко затратные нозологии)
- Данные CAS кодов

«Клифар: Импорт-экспорт»

содержит данные об экспортно-импортных поставках фармацевтической продукции, официально регистрируемых органами Государственного таможенного контроля. Позволяет проводить поиск более чем по 15 критериям и предоставляет следующие возможности:

- Конкурентный анализ
- Определение структуры импорта-экспорта готовых лекарственных средств и фарм-субстанций
- Определение объема импорта-экспорта готовых лекарственных средств и фарм-субстанций (в натуральном и денежном выражении)
- Прослеживание динамики импортно-экспортных операций в целом на фармрынке
- Управление импортно-экспортными операциями на основе анализа полученных данных
- Оценка перспектив роста соответствующего сегмента в экспортно-импортных операциях
- Другая информация по специфическим запросам пользователя.



КЛИФАР

БАЗЫ ДАННЫХ

Мы стремимся обеспечить наших клиентов актуальными данными и удобными инструментами для работы с информацией

+7 (495) 780-34-25
cliphar@remedium.ru

ГК «Ремедиум»
105082, Москва, ул. Бакунинская 71, стр. 10

М.Д. ДИБИРОВ, д.м.н., профессор, **А.Х. МАГДИЕВ**, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова Минздрава России

Диагностика, профилактика и лечение тромбоза системы нижней полой вены

Тромбоз вен системы нижней полой вены является часто встречающейся патологией и составляет 90—95% венозных тромбозов. Тромбозы венозной системы следует рассматривать как потенциальную опасность развития тромбозмболии легочной артерии (ТЭЛА) с тяжелыми последствиями [1].

Ключевые слова: тромбоз, диагностика, тромбозмболия легочной артерии, лечение, низкомолекулярный гепарин, Цибор.

Основными задачами при тромбозе вен являются:

- ранняя диагностика факта тромбоза, его локализации и протяженности;
- эффективное и адекватное лечение;
- профилактика ТЭЛА;
- функциональная реабилитация;
- профилактика рецидива.

В 60% случаев тромбозы вен вызывают затруднения диагностики. Особенно тяжело диагностируются тромбозы тазовых вен, которые являются причиной ТЭЛА в 15—20% случаев. Часто тромбоз тазовых вен является находкой при аутопсии. Трудности возникают при пристеночных, посттравматических тромбозах и флеботромбозах у длительно обездвиженных, онкологических и послеоперационных больных. Причинами трудности диагностики тромбоза глубоких вен являются:

- отсутствие клинического симптома, характерного для тромбоза;
- травматический отек;
- посттравматический синдром;
- рожистое воспаление;
- лимфостаз и лимфедема;
- застойная сердечная недостаточность;

- повышение венозного давления;
- целлюлит;
- киста Бейкера;
- разрывы мышц и гематома голени.

Эти обстоятельства диктуют необходимость объективизации тромбоза путем применения неинвазивных и лабораторных методов исследования, среди которых наиболее объективными являются: ультразвуковая доплерография, ультразвуковое ангиосканирование в β-режиме, цветное дуплексное сканирование, плетизмография, радионуклидная флебография (йод-фибриногенное сканирование), компьютерная и ядерно-магнитная томография.

Из лабораторных методов наибольшую ценность имеет определение маркера активизации коагуляции и фибринолиза D-димера, который чувствителен для тромбоза в 92—100% случаев. Дифференциальную диагностику следует проводить:

- с растяжением и тупой травмой мышц;
- с разрывом мышц и субфасциальной гематомой;
- со спонтанной гематомой мягких тканей;
- с разрывом синовиальной кисты Бейкера;

- с артритом, синовитом, миозитом;
- с целлюлитом, лимфангитом, рожистым воспалением, хроническим остеомиелитом;
- с артериальной недостаточностью;
- с наружной компрессией магистральных вен;
- со смешанными отеками при сердечной и почечной недостаточности, метаболических нарушениях, укусах насекомых;
- с хроническим отеком при постфлебитическом синдроме и артериовенозных фистулах.

Патогенез венозных тромбозов

При варикозном расширении вен создаются благоприятные условия для возникновения тромба и последующего воспаления. Тромбозу способствуют следующие факторы (триада Р. Вирхова): замедление кровотока, повреждение стенки вены, нарушение равновесия свертывающей и противосвертывающей систем крови [2].

Пусковым механизмом при уже имеющихся двух первых факторах является активизация системы гемокоагуляции. Этому способствуют: беременность, роды, продолжительная неподвижность

конечности (гипс, скелетное вытяжение, гемиплегия и др.), травма, оперативные вмешательства, дегидратация, интоксикация, сердечная недостаточность, онкологические заболевания, системные заболевания крови, тромбофилические состояния, острые инфекционные заболевания, менструальный цикл, прием гормональных контрацептивов. При диагностике венозного тромбоза следует четко разграничить:

1) тромбофлебит поверхностных вен:

- большой подкожной вены;
- малой подкожной вены;

2) тромбоз глубоких вен:

- нижней поллой вены;
- подвздошных вен (илеофemorальный тромбоз);
- тазовых вен;
- бедренной вены;
- подколенной вены;
- берцовых вен;
- коммуникантных вен.

Тромбофлебит поверхностных вен нижних конечностей

К поверхностным венам нижних конечностей относятся большая подкожная (*Vena Saphena magna*) и малая подкожная (*Vena Saphena parva*) вены. Варикозная трансформация этих вен, которая встречается у 30—35% женщин и 10—12% мужчин, — распространенное заболевание. Самым опасным и частым осложнением варикозно расширенных вен нижних конечностей является тромбофлебит.

Локализация и частота. Острый тромбофлебит осложняет варикозную болезнь в 30—50% случаев. В большой подкожной вене тромбофлебит возникает у 90% пациентов, в малой подкожной вене — у 10%; на бедре — у 30—40%, голени — у 60—70%. Для обозначения особенностей

тромбофлебита в варикозно расширенных венах в последние годы в клинической практике применяется термин «варикотромбофлебит».

Клиническая картина. В связи с поверхностным расположением подкожных вен поставить диагноз тромбофлебита несложно. Трудности с диагностикой возникают только при чрезмерном развитии подкожной клетчатки у пациента. В большинстве случаев отмечаются внезапная тянущая боль по ходу вены, уплотнение, гиперемия, повышение местной температуры и отечность. При тяжелом воспалении вокруг вены образуется инфильтрат с обширной гиперемией кожи (перифлебит). В редких случаях и при запоздалом лечении инфильтрат может нагноиться с образованием абсцесса или флегмоны. В отдельных случаях перифлебит приходится дифференцировать с рожистым воспалением. Общее состояние при тромбофлебите подкожных вен обычно на удовлетворительном уровне, но у части больных в зависимости от реактивности организма могут быть общая слабость, недомогание, повышение температуры с лейкоцитозом. Различают острую стадию варикотромбофлебита, характерные симптомы которой приведены выше. После стихания острых воспалительных изменений через 7—10 сут наступает подострая стадия, при которой сохраняются уплотнение, инфильтрат, гиперпигментация кожи, шелушение эпидермиса и мягкая болезненность при пальпации, чувство жжения и некоторое усиление тянущей боли при активных движениях. При хронической стадии, которая наступает через 1—3 мес., по ходу вен отмечают локальные участки уплотнения без болевых ощущений и воспалительных изменений.

Тромбоз глубоких вен

Острый тромбоз глубоких вен голени и бедра чаще всего начинается в глубоких венах голени и распространяется в проксимальном направлении. Клинические признаки тромбоза данной локализации обычно выражены незначительно вследствие хорошего коллатерального кровотока по остальным венам голени, выраженные нарушения гемодинамики в пораженной конечности при этом отсутствуют. Типичный признак острого тромбоза глубоких вен голени — болезненность икроножных мышц при пальпации. Показателен симптом Хоманса — появление резкой боли в икроножной мышце при тыльном сгибании стопы. Проба Левенберга также основана на возникновении боли в икроножных мышцах, но при сдавлении их манжеткой аппарата Рива-Роччи, наложенной на проксимальную часть голени при давлении 140—150 мм рт. ст. Проба Мозеса заключается в сравнительном исследовании характера ощущений больного при пальпации икроножных мышц путем охватывания кистью со сдавлением боковых поверхностей, а затем глубокой пальпации II—IV пальцами по ходу сосудистого пучка. При пальпации сосудистого пучка интенсивность боли существенно увеличивается, что свидетельствует о флеботромбозе.

Второй клинический признак заболевания — отечность дистальных отделов голени — достаточно постоянный симптом. Его выраженность зависит от распространенности тромбофлебита в глубоких венах голени. Так, при вовлечении в тромботический процесс *vv. tibialis anterior* и *posterior*, а также *vv. peronea* или подколенной вены на первый план выступает нарушение венозного оттока из пораженной

конечности. Голень становится отечной, больные жалуются на чувство распирания, напряжения вен. При тромбозе подколенной вены отмечаются сглаженность контуров коленного сустава, болезненность при движении, обусловленная реакцией синовиальной оболочки и асептическим воспалением сустава. При распространении тромботического процесса на поверхностную бедренную вену с окклюзией ее просвета тромбом обычно выраженного отека бедра не бывает, но имеется ноющая боль по внутренней поверхности бедра. В целом клиническая диагностика острого тромбоза магистральных вен дистальных отделов нижних конечностей достаточно трудна из-за частой невыраженности и неспецифичности клинических симптомов, схожести клинической картины с картиной других заболеваний.

Острый тромбоз общей бедренной вены. При распространении тромбоза в проксимальном направлении клиническая картина заболевания становится ярче, появляются признаки выраженных нарушений гемодинамики (отечность, боль распирающего характера, цианоз кожных покровов) в венах пораженной конечности и таза. Выраженность этих симптомов зависит от степени компенсации коллатерального кровотока. Острый тромбоз общей бедренной вены может быть следствием как распространения тромбоза с поверхностной бедренной вены, так и первичной локализации в ней. В первом случае отмечают внезапный диффузный отек голени и бедра, цианоз, более выраженные на периферии. Через 2—4 дня отек начинает постепенно уменьшаться, но в верхней трети бедра возможно появление расширенных поверхностных вен, что свидетельствует о включении в кро-

воток новых путей коллатерального оттока. При локализации тромбоза выше устья большой подкожной вены с ее блокадой в коллатеральный кровоток включаются *vv. pudendae ext.*, анастомозирующие с одноименными венами противоположной стороны.

Для первичного тромбоза общей бедренной вены характерна внезапная острая боль в верхней трети передней поверхности бедра и паховой области, после чего появляются отек нижней конечности вплоть до паховой складки, цианоз кожи. Впоследствии, при формировании новых коллатералей, отток венозной крови частично восстанавливается, и появляется расширенная венозная сеть на лобке и в паховой области.

Острый тромбоз вен таза. На долю острого тромбоза вен таза приходится 10—15% общего числа тромбозов в системе нижней полой вены. В настоящее время широко используется собирательный термин «подвздошно-бедренный илеофemorальный венозный тромбоз», который включает в себя все тромботические окклюзии бедренной, наружной и общей подвздошных вен. Практически всегда заболевание возникает на каком-либо неблагоприятном фоне: после хирургических вмешательств, при сердечной недостаточности, после травм, при наличии акушерско-гинекологической патологии [3]. Острый илеофemorальный тромбоз у женщин встречается в 3 раза чаще, чем у мужчин. Преимущественно левосторонняя локализация поражения обусловлена тем, что *v. iliaca communis sin.* перекрещивается одноименной артерией и испытывает постоянную компрессию с ее стороны. Это особенно выражено во время беременности и родов. Кроме того, *v. iliaca communis sin.*

впадает в нижнюю полую вену под углом 130—140°, что создает предпосылки к затруднению венозного оттока и тромбозу. В продромальном периоде имеется относительная компенсация венозного кровообращения, обусловленная ограниченным тромбозом *v. femoralis communis* или пристеночным тромбозом *vv. iliacae ext. et communis*. Важно, что в этой стадии заболевания создаются наиболее благоприятные условия для возникновения ТЭЛА, т. к. в просвете сосуда сохранен кровоток и отсутствует прочная связь тромба со стенкой вены. Наиболее типичные симптомы продромальной стадии: повышение температуры и болевой синдром (боль тупого, ноющего характера в пояснично-крестцовой области, нижних отделах живота и нижних конечностях).

Развернутая клиническая картина заболевания характеризуется типичной триадой симптомов: болью, отеком и изменением окраски кожных покровов от молочно-белой до синюшной. Боль усиливается постепенно и локализуется в паховой области, по переднемедиальной поверхности бедра и в икроножных мышцах. Характерно вынужденное положение пораженной конечности: она приподнята, отведена и согнута в коленном и тазобедренном суставах. О степени выраженности отека судят по разнице окружности на уровне бедра и голени. Для легкой степени заболевания эта разница составляет до 5 см, для средней — от 6 до 9 см, для тяжелой — 10 см и более. Происхождение отеков при илеофemorальном тромбозе объясняется венозным стазом и нарушением лимфотока. После стабилизации отека появляется достаточно постоянный признак острого илеофemorального тромбоза — усиление

рисунка подкожных вен бедра и, особенно, паховой области. Эти расширенные поверхностные вены компенсируют венозный отток только в горизонтальном положении больного. При вставании пациента появляются распирающая боль и цианоз кожных покровов пораженной конечности.

Большинство зарубежных авторов разделяют острые илеофemorальные тромбозы на *phlegmasia alba dolens* и *phlegmasia cerulea dolens*. Первая форма характеризуется отеком конечности, молочной окраской кожных покровов и умеренной болью по ходу сосудов. Процесс в большинстве случаев протекает доброкачественно, смертельные исходы редки. *Phlegmasia cerulea dolens* (синяя флегмазия, венозная гангрена), которую также называют массивным тромбозом, или болезнью Грегугара, являясь довольно редким заболеванием, отличается тяжелым течением и неблагоприятным прогнозом. Для этой формы характерны 4 основных признака: внезапная боль в конечности, цианоз кожных покровов, массивный отек конечности, отсутствие артериальной пульсации.

Эмбологенные тромбозы. Клинико-анатомическими исследованиями установлено, что развитие ТЭЛА наиболее вероятно при проксимальном флелотромбозе (илеофemorальный и илеокавальный сегменты системы нижней полой вены). Такие потенциально опасные в отношении эмболии тромбозы получили название «эмбологенные». Их характерной морфологической чертой является расположение большей части флотирующего тромба в интенсивном потоке крови, что препятствует его прочной фиксации к стенке вены. В результате образуется массив-

ный, флотирующий в токе крови цилиндрический тромб, занимающий значительную часть просвета вены, но имеющий минимальную площадь фиксации в своем дистальном отделе. Такое строение тромба объясняется его происхождением — распространением тромбоза из вен дистальных отделов (заднебольшеберцовых) в вены крупного диаметра (подколенная, илеофemorальный сегмент).

Лечение

При лечении острого тромбоза вен необходимо четко соблюдать принципы общей и местной терапии, используя как медикаментозное лечение, так и консервативную терапию и хирургическое лечение.

При проведении лечения острого тромбоза вен необходимы:

1. Быстрая локализация тромботического процесса в проксимальном направлении и на глубоководную венозную систему.
2. Купирование воспалительного процесса.
3. Профилактика ТЭЛА.
4. Предупреждение разрушения клапанов и рецидива тромбоза.

Консервативная терапия складывается в основном из местной терапии и, реже, общей фармакотерапии.

Местное лечение

В первые 3-е сут применяют гипотермию — пузырь со льдом. С 3-х сут на место тромбоза накладывают повязки с гепаринсодержащими мазями или гелями, которые благодаря содержанию антикоагулянта гепарина улучшают микроциркуляцию, уменьшают воспаление и отек. Эти препараты не оказывают системного воздействия на организм — только локаль-

ное (местное) действие. При выборе следует отдать предпочтение гелям, т. к. они быстрее и глубже проникают в мягкие ткани. Эффективность мазей и гелей находится в прямой зависимости от концентрации действующего вещества. В связи с этим при назначении гепаринсодержащих гелей предпочтение следует отдавать препаратам с высокой концентрацией действующего вещества (1000 МЕ/г), как, например, препарат Лиотон® 1000, который оказывает противовоспалительное, противоотечное, антикоагулянтное действие.

Кроме гепаринсодержащих гелей применяются гели на основе рутина и НПВП: кетопрофена, диклофенака.

Компрессия — обязательный компонент местного лечения тромбоза вен. Эластическое бинтование необходимо выполнять правильно: в положении лежа от пальцев стопы, с захватом пятки до паховой складки или на 15—20 см выше вершины тромба. Нижний тур в положении натяжения должен перекрываться следующим туром на 1/2 ширины. Эластическое бинтование первые 7—10 сут должно быть круглосуточным. После стихания острого процесса для эластической компрессии в период физической активности применяются бинты или чулки (гольфы) II степени сжатия, во время отдыха они снимаются. Длительность компрессии — в среднем 30 сут.

Общее лечение

В общем лечении нуждаются около 50% больных с острым тромбозом вен. При выраженном воспалительном процессе назначают диклофенак, кетопрофен, индометацин, ацетилсалициловую

кислоту. При тяжелом инфекционном процессе возможно назначение антибиотиков. В комплексной терапии хорошо себя зарекомендовали флеботропные препараты на основе флавоноидов и рутина.

Антикоагулянтная терапия

При окклюзионных и локальных поражениях без декомпенсации венозного оттока можно назначить непрямые антикоагулянты. Для предупреждения прогрессирования тромбоза в проксимальном направлении и ТЭЛА, при тромбозах глубоких вен голени, подколенной, бедренной и нижней полой вены, особенно при эмболеных тромбах, наиболее эффективно применение прямых антикоагулянтов [4–6].

Наиболее безопасными и эффективными антикоагулянтами являются низкомолекулярные гепарины (НМГ), яркими представителями которых являются эноксапарин, далтепарин, надропарин, бемипарин и другие. По сравнению с нефракционным гепарином НМГ имеют ряд существенных преимуществ, такие как [7]:

- продолжительный период действия;
- большая биологическая совместимость;
- удобство дозирования и введения вследствие выпуска в готовых для введения шприцах;
- возможность применения в амбулаторном и поликлиническом звене;
- отсутствие необходимости контроля свертывающей и противосвертывающей систем;
- отсутствие аллергических реакций;
- наличие выраженного анти-тромботического эффекта;
- отсутствие необходимости подбора индивидуальной дозы;
- крайне низкая частота послеоперационных кровотечений;

- однократное подкожное введение в течение суток;
- влияние в малой степени на функцию тромбоцитов;
- надежная защита от тромбоэмболических осложнений.

Хирургическое лечение

При варикотромбофлебите применяются следующие оперативные вмешательства: операция Троянова — Тренделенбурга (кроссэктомия), тромбэктомия из сафено-фemorального соустья с кроссэктомией, перевязка наружной подвздошной вены, перевязка малой подкожной вены в области сафено-поплитеального соустья, комбинированная флебэктомия.

Операции выполняются под местной анестезией при непосредственной угрозе перехода тромботического процесса из большой подкожной вены в бедренную или из малой подкожной вены в подколенную.

Операция по Троянову — Тренделенбургу применяется при неокклюзивном и быстро прогрессирующем тромбозе большой подкожной вены в области средней или верхней трети бедра. При этом пересекается большая подкожная вена у места ее впадения в бедренную вену с перевязкой всех приустьевых притоков. При наличии тромба, свисающего из большой в бедренную вену, выделяется бедренная вена выше головки тромба, и последний удаляется через флеботомический разрез в области проксимального конца большой подкожной вены. При этом должен появиться хороший антеградный и ретроградный кровоток, что свидетельствует об отсутствии тромба. Затем выполняется кроссэктомия.

При переходе тромба в наружную или общую подвздошную вену последние выделяются разрезом по Н.И. Пирогову. Выше

тромба вена перекрывается сосудистым зажимом, и проводится тромбэктомия катетером Фогарти через культю большой подкожной вены бедра с последующей кроссэктомией. Если тромб удалить не удастся, наружная подвздошная вена лигируется выше тромба.

При прогрессирующем тромбозе малой подкожной вены в в/з голени или в области подколенной ямки перевязывается сафено-поплитеальное соустье.

У части больных без тяжелой сопутствующей патологии и при отсутствии риска под спинальной или эпидуральной анестезией выполняется радикальная комбинированная флебэктомия, т. е. иссечение тромбированных и варикозно расширенных вен через отдельные мелкие разрезы по ходу вен от паховой складки до нижней трети голени, чем достигается полное противорецидивное излечение.

К настоящему времени создана 2-я генерация НМГ путем уменьшения молекулярной массы и однородности полисахаридов.

Представителем 2-й генерации НМГ является бемипарин, который обладает самой низкой молекулярной массой и однородностью полисахаридов.

В Российской Федерации бемипарин представлен препаратом Цибор® в 2-х дозировках: 2500 МЕ и 3500 МЕ в готовых шприцах по 0,2 мл.

Бемипарин очень быстро всасывается из подкожной клетчатки, и максимальная концентрация по анти-Ха-активности достигается через 2—4 ч после п/к введения, что очень важно для профилактики венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений [7, 8].

В РФ бемипарин рекомендован к применению для профилактики тромбэмболии, а также вторичной профилактики рецидивов ве-

нозной тромбэмболии у пациентов с ТГВ. Кроме того, бемипарин рекомендуется для предупреждения образования тромбов в системе экстракорпорального кровообращения при проведении гемодиализа. При низком и среднем риске тромботических и тромбоэмболических осложнений назначается по 2500 МЕ (0,2 мл) п/к, а при высоком риске — 3500 МЕ (0,2 мл) п/к 1 р/сут [9]. Для профилактики в интра- и послеоперационном периодах бемипарин в дозе 2500 МЕ назначается за 2 ч до или через 6 ч после операции в зависимости от конкретной ситуации. После операции введение бемипарина продолжается в течение 5—7 сут до полной активизации пациента. Нами было проведено сравнительное исследование эффективности и безопасности препарата Цибор® 2500 (бемипарин) у лиц пожилого и старческого возраста при лечении толстокишечной не-

проходимости III—IV степени по классификации НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского с целью профилактики послеоперационных тромботических и тромбоэмболических осложнений. Больных пожилого возраста (60—74 года) было 56, старческого (75—90 лет) — 44. Всем 100 больным была выполнена левосторонняя гемиколэктомия с лимфодиссекцией и наложением одностольной колостомы. Пациентов разделили на 2 группы по 50 человек: основная группа применяла препарат Цибор® 2500 (бемипарин), контрольная группа антикоагулянты не получала, пациентам проводились обычная инфузионная терапия и эластическое бинтование. В основной группе препарат Цибор® 2500 (бемипарин) назначался через 2 ч после операции по 2500 МЕ п/к 1 р/сут в течение 7 сут. Далее в течение 21 дня больные получали непрямые ан-

тикоагулянты, доза назначалась индивидуально в зависимости от веса, возраста, сопутствующей патологии и показателей коагулограммы пациента. Тромбоз глубоких и поверхностных вен в контрольной группе по клиническим и ультразвуковым данным отмечен у 6 (12%) пациентов, ТЭЛА — у 2 (4%) с летальным исходом у 1 (2%). В основной группе тромбозов и тромбоэмболических осложнений не было. Осложнений от применения препарата Цибор® 2500 также не отмечалось. Таким образом, профилактика тромбозов и тромбоэмболических осложнений путем введения в послеоперационном периоде препарата Цибор® 2500 является эффективной, что доказано результатами оперативных вмешательств на ободочной кишке у лиц пожилого и старческого возраста.



ИСТОЧНИКИ

1. Сосудистая хирургия. Национальное руководство. Краткое издание под ред. В.С. Савельева и А.И. Кириенко. Гэотар-Медиа, 2014: 316-363.
2. Nicolaides AN et al. Тромбофилия и венозный тромбоэмболизм. Руководство и научные обоснования под покровительством Европейского общества генетиков, сердечно-сосудистого образовательного и исследовательского траста, Международного общества ангиологов и Средиземноморской лиги тромбоэмболизма. Medline, 2003.
3. Toglia MR, Weg JG. Venous thromboembolism during pregnancy. N Engl J Med, 1996, 335: 108-14.
4. Borrell M, Antonijoan RM, Ortin R et al. Pharmacokinetic profiles of two LMWH: Bemiparin 3,500 IU and Enoxaparin 4,000 IU after subcutaneous administration in healthy volunteers. Thromb. Haemost., 2001, 86(Suppl.): CD3578.
5. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений. Ассоциация флебологов России, Всероссийское общество хирургов. М.: Медиа Сфера, 2010.
6. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF et al. Prevention of Venous Thromboembolism. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest, 2008, 133: 381-453.
7. Falkon L, Saenz-Campos D, Antonijoan R, Martin S, Barbanoj M, Fontcuberta J. Bioavailability and pharmacokinetics of a new low molecular weight heparin (RO-11). A three way cross-over study in healthy volunteers. Thromb. Res., 1995, 78: 77-86.
8. Planes A. Review of bemiparin sodium -- a new second-generation low molecular weight heparin and its applications in venous thromboembolism. Expert Opin Pharmacother, 2003, 4 (9): 1551-61.
9. Инструкция по медицинскому применению препарата Цибор® 2500 http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_42309.htm.

БЕМИПАРИН ЦИБОР®

Современный выбор для профилактики
венозной тромбозэмболии¹

- Удобство применения
в клинической практике¹
- Оптимальный
фармакологический
профиль²
- Выраженный
антитромботический эффект.
Минимальный риск развития
кровотечений²



1. Инструкция по применению препарата Цибор® 2500 - ЛСР-004368/09
с изменениями от 01.12.2015, и препарата Цибор® 3500 - ЛСР-004370/09
с изменениями от 08.12.2015.
2. Phytomed 2003; 48(1):551-61

* Краткая инструкция по применению препарата Цибор®:

Показания к применению: профилактика тромбозэмболии у пациентов при общирных хирургических вмешательствах и ортопедических операциях; профилактика тромбозэмболии у пациентов с высоким или умеренным риском тромбообразования (без хирургического вмешательства); вторичная профилактика рецидивов венозной тромбозэмболии у пациентов с тромбозом глубоких вен и прерыванием фибринолитической профилактики венозной тромбозэмболии при венозном тромбозе. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к бемипарину натрия, гепарину или продуктам переработки органов свинов; подтвержденная тромбоцитопения или подозрение на тромбоцитопению; иммунологический обусловленный гепатит; активные кровотечения и нарушения свертываемости крови; тяжелые нарушения функции печени и почечной функции; травмы или хирургические вмешательства в области центральной нервной системы, органов зрения и слуха; синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания; кровоизлияние в мозг; индурованная гепатомегалия; тромбоцитопения; острый бактериальный эндокардит и затяжной эндокардит; органические нарушения с повышенным риском кровотечения (активная язвенная болезнь, геморроидальная болезнь, церебральная ангиодисплазия или церебральная неоплазия); детский возраст.

С осторожностью: печеночная или почечная недостаточность; неконтролируемая артериальная гипертензия; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе; мочекаменная болезнь; заболевания ротовой полости и глотки; при проведении спинномозговой или эпидуральной анестезии и/или помпальной функции. **Побочное действие:** частота побочных эффектов при назначении бемипарина натрия соответствует сообщаемой для других низкомолекулярных гепаринов. Наиболее часто сообщаемыми побочными эффектами являются гематома и/или экхимоз в месте инъекции.

Включен в Российские клинические рекомендации по профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболий (утверждены на заседании экспертов Ассоциации гематологов-ортопедов России и Ассоциации флебологов России 20.05.2015). Журнал "Флебология", том 9, выпуск 2, 4.2015. Подробная информация содержится в инструкции по применению препарата Цибор® 2500 - ЛСР-004368/09 с изменениями от 01.12.2015, и препарата Цибор® 3500 - ЛСР-004370/09 с изменениями от 08.12.2015.

ООО "Берлин-Хем/А. Менарини" 123317, Москва, Пресненская набережная, д.10/О.БЦ "Валда на Набережной", Блок 5.
Тел: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01, <http://www.berlin-chem.ru> Отпускается по рецепту. Информация для специалистов здравоохранения.
RU-ZIB-02-2016 Одобрено 15.06.2016.

М **БЕРЛИН-ХЕМИ**
МЕНАРИНИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЦИБОР® 3500

Торговое название: Цибор® 3500

Регистрационный номер: ЛСР-004369/09 от 02.06.09

Международное непатентованное название: бемипарин натрия

Лекарственная форма: раствор для подкожного введения

Состав

В одном шприце содержится:

действующее вещество: бемипарин натрия (низкомолекулярного гепарина натриевая соль) — 3500 МЕ антифактора-Ха;

вспомогательное вещество: вода для инъекций до 0,2 мл.

Описание: прозрачный бесцветный или светло-желтый раствор.

Фармакотерапевтическая группа: антикоагулянтное средство прямого действия.

Код АТХ: B01AB12.

Показания к применению

- профилактика тромбозов у пациентов при общехирургических вмешательствах и ортопедических операциях;
- профилактика тромбозов у пациентов с высоким или умеренным риском тромбообразования (без хирургического вмешательства);
- вторичная профилактика рецидивов венозной тромбозии у пациентов с тромбозом глубоких вен и преходящими факторами риска;
- профилактика свертывания крови в системе экстракорпорального кровообращения при проведении гемодиализа.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к бемипарину натрия, гепарину или продуктам переработки органов свиней;
- подтвержденная тромбоцитопения или подозрение на тромбоцитопению, иммунологически обусловленную гепарином, в анамнезе;
- активные кровотечения и нарушение свертываемости крови;
- тяжелые нарушения функции печени и поджелудочной железы;
- травмы или оперативные вмешательства в области центральной нервной системы, органов зрения и слуха;
- синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС) в рамках индуцированной гепарином тромбоцитопении;
- острый бактериальный эндокардит и затяжной эндокардит;
- органические нарушения с повышенным риском кровотечений (активная пептическая язва, геморрагический инсульт, церебральная аневризма или церебральная неоплазия);
- детский возраст.

С осторожностью:

- печеночная или почечная недостаточность;
- неконтролируемая артериальная гипертензия;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе;
- мочекаменная болезнь;
- заболевания радужной оболочки и сетчатки;
- при проведении спинномозговой или эпидуральной анестезии и/или люмбальной пункции.

Применение при беременности и лактации

В связи с отсутствием достоверных клинических данных, подтверждающих безопасность применения препарата при беременности, применять Цибор® 3500 при беременности следует только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

Неизвестно, выделяется ли препарат с грудным молоком, поэтому при необходимости применения Цибора® 3500 в период лактации, грудное вскармливание на период приема препарата следует прекратить.

Способ применения и дозы

Препарат предназначен для подкожного введения.

Общехирургические вмешательства с умеренным риском венозной тромбоэмболии

В день хирургического вмешательства вводят 2500 МЕ антифактора-Ха за 2 ч до начала или через 6 ч после операции. В последующие дни вводят по 2500 МЕ антифактора-Ха каждые 24 ч. Для выполнения данного режима дозирования необходимо использовать препарат Цибор® 2500.

Ортопедические операции с высоким риском венозной тромбоэмболии

В день хирургического вмешательства вводят 3500 МЕ антифактора-Ха за 2 ч до начала или через 6 ч после операции. В последующие дни вводят по 3500 МЕ антифактора-Ха каждые 24 часа.

Профилактическое лечение необходимо проводить по назначению врача в течение не менее 7-10-и дней после хирургического вмешательства до момента снижения риска развития тромбоэмболических осложнений или до полной мобилизации пациента.

Профилактика тромбоэмболии у пациентов без хирургического вмешательства

Рекомендованная суточная доза бемипарина натрия – 2500 МЕ или 3500 МЕ, в зависимости от степени риска развития тромбоэмболии.

Профилактическое лечение необходимо проводить по назначению врача в течение периода риска развития тромбоэмболических осложнений или до полной мобилизации пациента.

Вторичная профилактика рецидивов венозной тромбоэмболии у пациентов с тромбозом глубоких вен и преходящими факторами риска

Бемипарин натрия можно вводить в суточной дозе 3500 МЕ пациентам, получающим лечение антикоагулянтами против тромбоза глубоких вен с легочной эмболией или без нее, в качестве терапевтической альтернативы лечению

пероральными антикоагулянтами или же в тех случаях, когда последние противопоказаны.

Продолжительность курса лечения — не более 3-х месяцев.

Профилактика свертывания крови в системе экстракорпорального кровообращения при проведении гемодиализа

У пациентов, находящихся на повторном гемодиализе с длительностью сеансов не более 4 ч, при условии отсутствия риска кровотечений, профилактика свертывания крови в системе экстракорпорального кровообращения в процессе гемодиализа достигается путем введения однократной дозы в форме болюсной инъекции препарата в артериальное русло в начале сеанса диализа. Однократная доза для пациентов с массой тела менее 60 кг составляет 2500 МЕ, для пациентов с массой тела более 60 кг — 3500 МЕ.

Коррекция доз для пожилых пациентов не требуется.

Данных, позволяющих дать рекомендации по коррекции доз бемипарина натрия для пациентов с нарушением функции печени и почек, не имеется.

Способ применения (техника проведения подкожной инъекции)

Шприцы готовы для непосредственного применения и не требуют стерилизации. Препарат вводят в подкожножировой слой переднебоковой области живота или заднебоковой области поясницы (тали), попеременно с правой и с левой стороны. Иглу вводят на всю глубину перпендикулярно (вертикально), а не под углом, в складку кожи, формируемую большим и указательным пальцами. Складку кожи не расправляют, удерживая ее до завершения инъекции. Место инъекции не растирают!

Побочное действие

Наиболее часто сообщаемым побочным эффектом является гематома и/или экхимоз в месте инъекции (приблизительно у 15 % пациентов).

Долгосрочная терапия гепарином может приводить к развитию остеопороза. Частота побочных эффектов при назначении бемипарина-натрия соответствует таковой, сообщаемой для других низкомолекулярных гепаринов, и приводится ниже:

Очень частые ($\geq 1/10$): экхимоз в месте инъекции.

Частые ($\geq 1/100$, $< 1/10$): гематома и боль в месте инъекции, кровотечение (в области кожи, слизистых оболочек, ран, желудочно-кишечного тракта, мочеполового тракта), легкое преходящее повышение уровня трансаминаз (АСТ, АЛТ) и гамма-ГТ.

Нечастые ($\geq 1/1000$, $< 1/100$): кожные аллергические реакции (крапивница, зуд), легкая преходящая тромбоцитопения I типа (см. *Особые указания*).

Редкие ($< 1/1000$): анафилактические реакции (тошнота, рвота, лихорадка, одышка, бронхоспазм, отек гортани, гипотензия, крапивница, зуд), тяжелая тромбоцитопения II типа, некроз кожи в месте инъекции, эпидуральная и спинномозговая гематома после эпидуральной или спинномозговой анестезии или люмбальной пункции (см. *Особые указания*).

Передозировка

Возможны проявления геморрагического синдрома.

Лечение. Незначительные кровотечения редко требуют специального лечения, значительные (с риском тромбоза) — могут потребовать назначения протамин сульфата (протамин сульфат приводит к частичному снижению антифактора-Ха активности бемипарина натрия в течение 2 ч после внутривенного введения в дозе 1,4 мг/100 МЕ антифактора-Ха).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Бемипарин натрия нельзя смешивать в одном контейнере с другими препаратами для парентерального введения.

Не рекомендуется одновременное назначение бемипарина натрия с антагонистами витамина К и другими антикоагулянтами, ацетилсалициловой кислотой и другими салицилатами и нестероидными противовоспалительными препаратами, тиклопидином, клопидогрелом и другими ингибиторами агрегации тромбоцитов, системными глюкокортикостероидами и декстраном в связи с потенцированием фармакологического действия бемипарина натрия и повышением риска возникновения кровотечений. В случае неизбежности соответствующей комбинированной терапии бемипарин натрия следует применять под тщательным клиническим и лабораторным контролем.

Одновременное применение лекарственных препаратов, повышающих концентрацию калия в сыворотке, также необходимо осуществлять только под тщательным медицинским контролем.

Применение бемипарина натрия, как и других препаратов гепарина, одновременно с нитроглицерином для внутривенного введения приводит к снижению эффективности антикоагулянта.

Форма выпуска

Раствор для подкожного введения 3500 МЕ.

По 0,2 мл препарата в шприце НУПАК® SCF® из боросиликатного стекла (тип I, Евр. Ф.) с номинальной вместимостью 0,5 мл.

По 2 шприца в контурной ячейковой упаковке (блистере). По 1, 5, 15 или 50 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения

При температуре не выше 30 °С. Не замораживать!

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

2 года.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Адрес для предъявления претензий:

123317, г. Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б. Тел.: (495) 785-01-00, факс (495) 785-01-01.

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини» 123137, Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б.
Тел.: (495) 785-01-00, факс (495) 785-01-01, <http://www.berlin-chemie.ru>. Отпускается по рецепту. Информация для специалистов здравоохранения.

LIST OF ABSTRACTS OF THIS ISSUE

FOR INFORMATION...

N.V. VERLAN, Doctor of Medical Science, Professor, Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk, Russia, Center of quality control and certification of medicines, Irkutsk, Russia.
PROSPECTS OF KNOCKING OVER OF THE POSTOPERATIVE PAIN SYNDROME: KETOROLAK'S APPLICATION.

The purpose of the present review to submit the analysis of a current state of a problem of postoperative anesthesia and to systematize data on analgetics efficiency of nonsteroid anti-inflammatory preparations (NPVP). Safety issues of a ketorolak in comparison with other NPVP are discussed. The conclusion that ketorolak — a preparation with very favorable combination of powerful analgetic action and good tolerance is drawn. Clinical trials and a wide experience of application of a ketorolak allow to consider that it is a choice preparation for treatment of postoperative pain of average and moderate intensity.

Keywords: surgical practice, pain, ketorolak, ketorolaka trometamin, efficiency, safety.

PHLEBOLOGY | ANGIOLOGY

V.Y. BOGACHEV, MD, Prof., **B.V. BOLDIN**, MD, Prof., SBEI HPE Pirogov Russian Scientific and Research Medical University, Moscow, **O.V. DZHENINA**, PhD in medicine, **V.N. LOBANOV**, First Phlebologic Center, Moscow

PECULIARITIES OF DRUG THERAPY OF LOWER EXTREMITIES CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY

Chronic vein diseases (CVD) depending on the design and evaluation criteria of conducted epidemiologic studies are diagnosed in 20-85% of adult residents of industrially developed countries. Meanwhile only due to appearance of the unified international classification CEAP it has become possible to reliably estimate the frequency and structure of CVD in various countries of the world. Moreover, implementation of CEAP in the routine clinical practice determined the necessity of unification of terminology used with respect to CVD and their manifestations. In particular, clear definitions of notions "chronic vein diseases (CVD)" and "chronic venous insufficiency (CVI)". In the first case the matter at issue is all — functional as well as pathomorphologic — CVD manifestations. CVI is issued to designate graver forms of the disease accompanied by objective signs of venous macrohemodynamics disturbances. In other words, the diagnosis "chronic venous insufficiency" can be used with respect to patients with C3 (chronic venous edema) — C (active trophic ulcer) of the CEAP clinical class [1, 2].

Keywords: chronic vein diseases, international classification CEAP, conservative therapy, MOFF, Detralex.

V.Y. BOGACHEV, MD, Prof., **B.V. BOLDIN**, MD, Prof., SBEI HPE Pirogov Russian Scientific and Research Medical University, Moscow, **O.V. DZHENINA**, PhD in medicine, **V.N. LOBANOV**, First Phlebologic Center, Moscow
THROMBOPHLEBITIS (SUPERFICIAL VEINS THROMBOSIS): MODERN STANDARDS OF DIAGNOSTICS AND THERAPY

Thrombophlebitis (inflammation and thrombosis of superficial veins of any localization) is a frequent pathologic state. In the special literature they use notions varicothrombophlebitis for designation of thrombosis and inflammation of the varicose vein as well as phlebitis — inflammation of the superficial vein without thrombosis. A traditional error is idea of thrombophlebitis as of local, self-limited process that as opposed to deep vein thrombosis has no serious dangers for life and health of patients. This position is a profound mistake

Keywords: thrombophlebitis, risk factors, deep vein thrombosis, pulmonary artery thromboembolism, therapy, low-molecular heparins, RASET study, Rivaroxaban.

PURULENT AND TROPHIC LESIONS

A.O. KOVYLOV, phlebologist, Doktor Ryadom clinic, Center on Prevention and Therapy of Trophic Ulcers Antiulcer

EFFECTIVENESS OF HYDROACTIVE DRESSINGS USE IN LOCAL THERAPY OF TROPHIC ULCERS IN PATIENTS WITH LOW EXTREMITIES VARICOSE VEINS DISEASE

Currently no less than 3 mln people in the Russian Federation suffer from venous trophic ulcers [1]. The dynamic venous hypertension plays the major role in the modern representation of chronic vein insufficiency pathogenesis, which predetermines the priority of surgical methods of this pathology therapy. At the same time, according to the data of P.D. Colerige Smith (2003) and H. Partsch (2003), due to the large amount of absolute and relative contraindications the surgical intervention is performed only for one patient out of four.

Keywords: trophic ulcers, lower extremities varicose vein disease, hydroactive dressings.

PROCTOLOGY

L.A. BLAGODARNY, MD, Prof.

RMAPO, State Scientific Coloproctology Center of the Ministry of Health of RF

WHAT AN OUTPATIENT DOCTOR MUST KNOW ABOUT CONSERVATIVE THERAPY OF HAEMORRHOID

Haemorrhoid is a disease of external and internal hemorrhoidal nodes. Chronic hemorrhoids is characterized by major symptoms: bleeding and prolapsed hemorrhoids from the anal channel. The course of hemorrhoid is of wave-like nature, and chronic processes are changed by exacerbations.

Keywords: doctor, hemorrhoid, conservative therapy.

V.L. RIVKIN, Prof., Endosurgery and Lithotripsy Center, Moscow
EFFECTIVE CONSERVATIVE THERAPY OF ACUTE ANAL FISSURE

An acute anal fissure causes sharp pains during stool and after defecation. The disease is often accompanied by exacerbation of hemorrhoid, which is often observed in women at late pregnancy terms and after difficult delivery. In order to repair the acute anal fissure it's necessary to remove the pain spasm of anal sphincter, rectal suppositories proved their effectiveness in this respect.

Keywords: acute anal fissure, hemorrhoid, rectal suppositories.

TRUKHAN D.I., MD, PhD, professor of the Chair of internal diseases and polyclinic therapy, Federal State Educational Institution of Higher Education «Omsk state medical university» Ministry for Public Health of the Russian Federation

NIKONENKO V.A., Head of the coloproctological department of «Omsk Regional Hospital», honored doctor of the Russian Federation

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS BLOOD IN THE BOWEL MOVEMENT. EXACT SURVEY — KEY TO SUCCESSFUL TREATMENT.

The appearance of blood in the bowel movement is one of the most disturbing and serious symptoms of diseases of the gastrointestinal tract (GIT), especially its lower divisions whistleblower intestinal vascular integrity and mucous membranes. Invaluable in the diagnosis of bleeding from the lower GIT endoscopy is the colon, allowing to establish the source of bleeding in more than 90% of patients. The key to accurate diagnosis and successful treatment in the future is the optimal preparation of the patient for endoscopy. A number of foreign and domestic studies demonstrated high efficacy and safety of use in preparation for endoscopy / X-ray examination of the colon and for surgery on the colon preparation Fleet® Phospho-soda

Keywords: *blood in the bowel movement, differential diagnosis, preparation for colon endoscopy, Fleet® Phospho-soda.*

COMORBID STATES

N.A. SHOSTAK, MD, Prof., **N.G. PRAVDYUK**, PhD in medicine SBEI HPE Pirogov Russian Scientific and Research Medical University

BACK PAIN AND COMORBIDITY — DIAGNOSTICS, THERAPEUTIC TACTICS

The pain in the lower back the treatment of which remains one of the priority directions of the modern medicine is a heavy burden for patients as well as for the healthcare on the whole. In our country pain in the lower back accounts for 76% of all cases of application for medical aid and 72% of days of temporary incapacity to labour in the outpatient-polyclinic network [1].

Keywords: *comorbid patients, back pain, therapy, NSAIF, Niselat.*

INSTRUMENTAL DIAGNOSTICS

I.A. GLUSHENKO, PhD in medicine, SBHE of Moscow Filatov Municipal Clinical Hospital No.15 of Moscow Healthcare Department,

D.A. DOROSHENKO, PhD in medicine, SBHE of Moscow Filatov Municipal Clinical Hospital No.15 of Moscow Healthcare Department, SBEI HPE Pirogov Russian Scientific and Research University of the Ministry of Health of Russia, **L.A. KRICHEVSKY**, PhD in medicine, SBHE of Moscow Filatov Municipal Clinical Hospital No.15 of Moscow Healthcare Department, **A.R. ZUBAREV**, MD, Prof., SBHE of Moscow Filatov Municipal Clinical Hospital No.15 of Moscow Healthcare Department, SBEI HPE Pirogov Russian Scientific and Research University of the Ministry of Health of Russia, **E.G.**

SCHERBACHENKO, SBHE of Moscow Filatov Municipal Clinical Hospital No.15 of Moscow Healthcare Department
DYNAMIC FOLLOW-UP OF THE PATIENT AFTER THE SURGICAL THERAPY OF THE DISSECTING ANEURYSM OF TYPE 3 UNDER DEBAKEY. CLINICAL CASE

The article provides data on the patient with chronic dissecting aorta of type III under DeBakey, who was operated on once in the Filatov municipal clinical hospital No. 16 of the Moscow Healthcare Department and data of his subsequent outpatient follow-up.

Keywords: *aorta aneurysm, aorta dissection, aorta replacement, post-surgical follow-up, dynamic follow-up.*

SHARING EXPERIENCES | PRACTICE

V.Y. BOGACHEV, MD, Prof., **B.V. BOLDIN**, MD, Prof., SBEI HPE Pirogov Russian Scientific and Research Medical University, Moscow, **O.V. DZHENINA**, PhD in medicine, **V.N. LOBANOV**, First Phlebologic Center, Moscow

SECONDARY PREVENTION OF ACUTE VENOUS THROMBOSIS. MODERN TRENDS

Venous thromboembolic complications (VTC) including deep veins thrombosis and pulmonary artery thromboembolism are sufficiently frequent but preventable states. In industrially developed countries 1-2 cases of VTC per 1 thousand persons per year are registered. In USA 900 thousand patients suffer from VTC annually. But these figures are most likely conservative as due to diffuseness of a clinical pattern and insufficient sensitivity of screening tests the frequency of verified VTC doesn't exceed 60—70% [1, 2].

Keywords: *venous thrombotic complications, risk factors, anticoagulant therapy, Sulodexide.*

A.S. GRECHENKOV, **E.N. KONDRASHENKO**, **A.V. BUTROV**, MD, Prof. Peoples' Friendship University of Russia

NIMESULIDE AS A DRUG OF CHOICE FOR THERAPY OF PAIN IN THE OUTPATIENT PRACTICE

Pain is a symptom of many pathologic states and one of the major reasons to apply to the doctor. More than 70% of all known diseases manifest themselves by pain of various nature and of various degree of intensity and the chronic pain prevalence in the population varies from 2 to 49% [24]. That's why indication of radical analgesics is one of the major tasks of the medical specialist in the day-to-day clinical practice.

Keywords: *pain, analgesics, non-steroid anti-inflammatory drugs (NSAIDs), Nimesulide.*

M.D. DIBIROV, MD, Prof., **A.H. MAGDIEV**

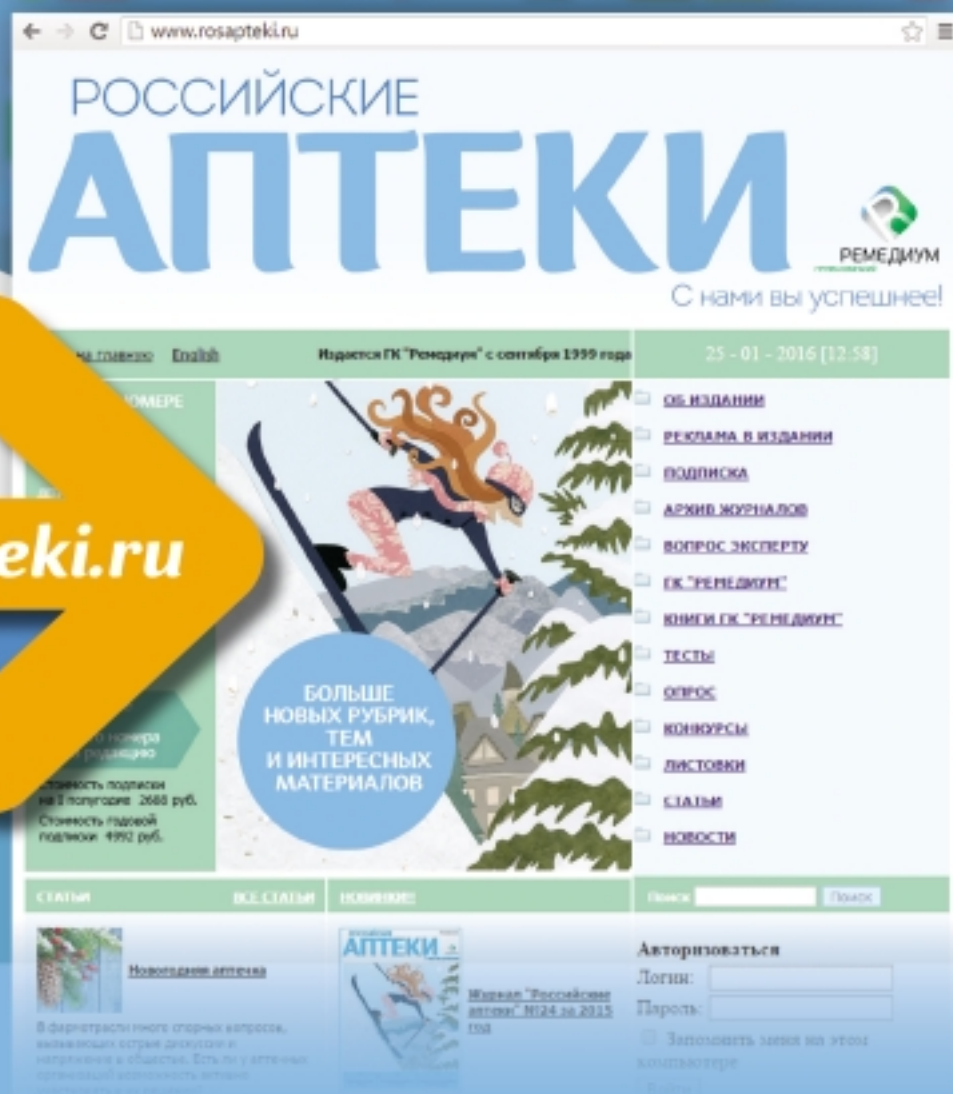
Evdokimov Moscow State Medical and Stomatologic University of the Ministry of Health of Russia

DIAGNOSTICS, PREVENTION AND THERAPY OF LOWER VENA CAVA SYSTEM THROMBOSIS

Vein thrombosis in the lower vena cava system is a frequent pathology and makes up to 90-95% of venous thromboses.

The venous system thromboses should be viewed as a potential danger of the pulmonary artery thromboembolism development with grave consequences [1].

Keywords: *thrombosis, diagnostics, pulmonary artery thromboembolism, low-molecular heparin, Zibor.*



www.rosapteki.ru

Портал для фармацевтов?
провизоров и заведующих
аптеками

**ДОБРО ПОЖАЛОВАТЬ В ОНЛАЙН СООБЩЕСТВО
ПРОФЕССИОНАЛОВ АПТЕЧНОГО ДЕЛА!**



- ➔ Участвуйте в интерактивных программах
- ➔ Перенимайте опыт успешных технологий
- ➔ Будьте в курсе важнейших фармсобытий
- ➔ Вступайте в Клуб РА

С нами вы успешнее!



ООО «Ремедиум»®, 2016

Отпечатано в типографии ООО «Графика»:
Москва, ул. Новолесная, 5. Подписано в печать 14.11.2016
Тираж 10 000 экз. Цена свободная.

ОТЕК...

БОЛЬ...

ТЯЖЕСТЬ...

РЕКЛАМА РУ П N011469/01



www.detralex.ru



МАКСИМУМ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ ВЕН!

- Способствует снятию отека, боли и тяжести в ногах²
- Быстрее действует на причину хронических заболеваний вен²⁻⁴

1. «Ай-Эм-Эс Халс», 1 кв. 2015 г., флеботропные препараты, объем продаж в евро на годовой основе. 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Детралекс® П N011469/230915. 3. Паскариелла Л., Лютик Д., Пенн А.Х. и соавт. Механизмы экспериментальной венозной клапанной недостаточности и их модификация при приеме Детралекса 500 мг. «Европейский журнал васкулярной и эндоваскулярной хирургии», 2008;35:102-110. 4. Гарнер Р.К., Гарнер Дж.В., Грегори С. и соавт. Сравнение абсорбции из таблеток микроэнкапсулированного (Детралекс 500 мг) и немикроэнкапсулированного 14C-диосмина после перорального приема у здоровых добровольцев с помощью масс-спектрометрии с ускорением и метода радиостойкого сцинтилляционного счета. «Журнал фармацевтических наук», 2002;91:32-40.

Детралекс® – препарат №1 для лечения венозной недостаточности по результатам голосования российских врачей в рамках премии «Russian Pharma Awards 2015»¹



Краткая инструкция по применению препарата ДЕТРАЛЕКС®

Состав. Очищенный микроэнкапсулированный флавоноидный препарат 500 мг: диосмин – 456 мг (90%), флавоноиды в пересчете на гесперидин – 50 мг (10%). Показания к применению. Терапия симптомов хронических заболеваний вен (устремление и облегчение симптомов). Терапия симптомов венозно-лимфатической недостаточности: боль, судороги нижних конечностей, ощущение тяжести и распирания в ногах, усталость ног. Терапия проявлений венозно-лимфатической недостаточности: отеки нижних конечностей, трофические изменения кожи и подкожной клетчатки, венозные трофические язвы. Симптоматическая терапия острого и хронического геморроя. Способ применения и дозы. Внутрь. Венозно-лимфатическая недостаточность – 2 таблетки 3-4 раза в день, в любое время, во время приема пищи. Острый геморрой – до 6 таблеток в сутки. Профилактика рецидивов – 1 таблетка 2-3 раза в день. При обострении геморроя лечение препаратом Детралекс® не заменяет специфического лечения других заболеваний. Если симптомы не исчезают после рекомендуемого курса терапии, следует пройти осмотр у проктолога, который подберет дальнейшую терапию. Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Не отмечалось. Беременность и период кормления грудью. До настоящего времени не было сообщений о неблагоприятных эффектах при применении препарата беременными женщинами. Влияние на способность управлять автомобилем и выполнять работы, требующие высокой скорости психических и физических реакций. Побочное действие. Частота: диарея, диспепсия, тошнота, рвота. Нечасто: зуд. Редко: головная боль, общее недомогание, сыпь, зуд, крапивница. Неприятной частью боли в животе. Передозировка. Фармакологические свойства. Детралекс® обладает веноконстрикторными и ангиопротекторными свойствами. Препарат увеличивает растяжимость вен и венозных застой, снижает проницаемость капилляров и повышает на резистивность. Форма выпуска. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг. По 15 или 14 таблеток в блистере (PBD/Ad). По 2 или 4 блистера с инструкцией по медицинскому применению в пачке картонной. Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата или получите консультацию специалиста. Что такое Russian Pharma Awards 2015 в номинации «Препарат выбора для лечения венозной недостаточности». Регистрационный номер: П N011469/01. Представительство АО «Лаборатория Сервьер» 119054, Москва, Павловский пер., д. 3, стр. 3. Тел: (495) 937-0706, факс: (495) 937-0701.



РЕМЕДИУМ

ГРУППА КОМПАНИЙ

- Печатные издания для всех участников фармынка
- Аутсорсинг и аутстафинг фармперсонала
- Комплексная рекламная поддержка клиентов
- Предоставление электронных баз данных
- Организация и проведение мероприятий



НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ
РЫНКЕ РОССИИ
С 1995 ГОДА



РЕМЕДИУМ

ИЗДАТЕЛЬСТВО



КЛИФАР

БАЗЫ ДАННЫХ



РЕПРЕНТ

УСЛУГИ ПО АРЕНДЕ
МЕДИЦИНСКИХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ

С НАМИ ВЫ
УСПЕШНЕЕ!

Амбулаторная ХИРУРГИЯ

СТАЦИОНАРНО ЗАМЕЩАЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ



**Доверие, основанное на
рандомизированных исследованиях
и реальной клинической практике
в лечении пациентов с ТГВ и ТЭЛА¹⁻³**



Быстрое и эффективное лечение с 1-го дня
и в течение 3-х недель самого высокого риска
рецидива ВТЭО^{1,2,4}



Снижение риска массивных кровотечений
в 2 раза по сравнению с эноксапарином / АВК^{a,1}



Удобный однократный прием для
длительной защиты от рецидивов ВТЭО^{b,2}



КСАРЕЛТО® Международное непатентованное название: ривароксабан. Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой. 1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 15 или 20 мг ривароксабана микронизированного. Показания к применению: – профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий некардиального происхождения; – лечение тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии и профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА. Противопоказания: повышенная чувствительность к ривароксабану или любым вспомогательным веществам, содержащимся в таблетке; клинически значимые активные кровотечения (например, внутричерепное кровоизлияние, желудочно-кишечные кровотечения); повреждение или состояние, связанное с повышенным риском большого кровотечения, например, имеющаяся или недавно перенесенная желудочно-кишечная язва, наличие злокачественных опухолей с высоким риском кровотечения, недавнее травма головного или спинного мозга, операции на головном, спинном мозге или глазах, внутричерепное кровоизлияние, диагностированный или предполагаемый варикоз вен пищевода, артериовенозные мальформации, аневризмы сосудов или патологии сосудов головного или спинного мозга; сопутствующая терапия какими-либо другими антикоагулянтами, например, нефракционированным гепарином, низкомолекулярными гепаринами (эноксапарин, далтепарин и др.), производными гепарина (фондапаринукс и др.), пероральными антикоагулянтами (варфарин, апикабан, дабигатран и др.), кроме случаев перехода с или на ривароксабан или при применении нефракционированного гепарина в дозах, необходимых для обеспечения функционирования центрального венозного или артериального катетера; заболевания печени, протекающие с коагулопатией, которая обуславливает клинически значимый риск кровотечений; беременность и период грудного вскармливания; детский и подростковый возраст до 18 лет (эффективность и безопасность у пациентов данной возрастной группы не установлены); почечная недостаточность (клиренс креатинина <15 мл/мин) (клинические данные о применении ривароксабана у данной категории пациентов отсутствуют); врожденный дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (в связи с наличием в составе лактозы). С осторожностью: – При лечении пациентов с повышенным риском кровотечения (в том числе при врожденной или приобретенной склонности к кровотечениям, неконтролируемой тяжелой артериальной гипертензии, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки в стадии обострения, недавно перенесенной язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, сосудистой ретинопатии, бронхоэктазах или легочном кровотечении в анамнезе); – При лечении пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина $49-30$ мл/мин), получающих одновременно препараты, повышающие уровень ривароксабана в плазме крови; – При лечении пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина $29-15$ мл/мин) следует соблюдать осторожность, поскольку концентрация ривароксабана в плазме крови у таких пациентов может значительно повышаться (в среднем в 1,6 раза), и вследствие этого они подвержены повышенному риску кровотечения; – У пациентов, получающих лекарственные препараты, влияющие на гемостаз (например, НПВП, антиагреганты или другие антитромботические средства); – У пациентов, получающих системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы (например, итраконазолом) или ингибиторами протеазы ВИЧ (например, ритонавиром). Эти лекарственные препараты могут повышать концентрацию ривароксабана в плазме крови до клинически значимого уровня (в среднем в 2,6 раза), что увеличивает риск развития кровотечения. Азоловый противогрибковый препарат флуконазол, умеренный ингибитор CYP3A4, оказывает менее выраженное влияние на экспозицию ривароксабана и может применяться с ним одновременно; – Пациенты с почечной недостаточностью (клиренс креатинина $29-15$ мл/мин) или повышенным риском кровотечения и пациенты, получающие сопутствующее системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы или ингибиторами протеазы ВИЧ, после начала лечения должны находиться под пристальным контролем для своевременного обнаружения осложнений в форме кровотечений. Побочное действие: Учитывая механизм действия, применение Ксарелто® может сопровождаться повышенным риском острого или явного кровотечения из любых органов и тканей, которое может приводить к постгеморрагическому анемии. Риск развития кровотечения может увеличиваться у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией и/или при совместном применении с препаратами, влияющими на гемостаз. Признаки, симптомы и степень тяжести (включая возможный летальный исход) варьируются в зависимости от локализации, интенсивности или продолжительности кровотечения и/или анемии. Геморрагические осложнения могут проявляться слабостью, бледностью, головокружением, головной болью, одышкой, а также увеличением конечности в объеме или шоком, которые невозможно объяснить другими причинами. В некоторых случаях вследствие анемии развивались симптомы ишемии миокарда, такие как боль в груди и стенокардия. Часто отмечаются анемия (включая соответствующие лабораторные параметры), кровоизлияние в глаз (включая кровоизлияние в конъюнктиву), кровоизлияние десен, желудочно-кишечное кровотечение (включая ректальное кровотечение), боли в области желудочно-кишечного тракта, диспепсия, тошнота, запор*, диарея, рвота*, лихорадка*, периферические отеки, снижение общей мышечной силы и тонуса (включая слабость, астению), кровоизлияние после проведенных процедур (включая послеоперационную анемию и кровотечение из раны), избыточная гематома при ушибе, повышение активности печеночных трансаминаз, боли в конечностях*, головокружение, головная боль, кровотечение из урогенитального тракта (включая гематурию и менорралию**), почечная недостаточность (включая повышение уровня креатинина, повышение уровня мочевины)*, носовое кровотечение, кровохарканье, зуд (включая нечастые случаи генерализованного зуда), сыпь, экхимоз, кожные и подкожные кровоизлияния, выраженное снижение артериального давления, гематома.

* Регистрировались после больших ортопедических операций;

** Регистрировались при лечении ВТЭ как очень частые у женщин моложе 55 лет.

Регистрационный номер: ЛП-001457. Актуальная версия инструкции от 09.06.2015. Производитель: Байер Фарма АГ, Германия. Отпускается по рецепту врача. Подробная информация содержится в инструкции по применению.

ТГВ – тромбоз глубоких вен; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; ВТЭО – венозные тромбоэмболические осложнения; АВК – антагонисты витамина К.

*Частота клинически значимых кровотечений была сопоставима при применении Ксарелто® и терапии эноксапарина + антагонисты витамина К.

*Под длительной защитой понимается профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА после 21-го дня лечения.

Литература: 1. Prins M.H., Lensing A.W.A., Bauersachs R. et al. Oral rivaroxaban versus standard therapy for the treatment of symptomatic venous thromboembolism: a pooled analysis of the EINSTEIN-DVT and PE randomized studies. *Thrombosis J.* 2013;11(1):21. 2. Xarelto (rivaroxaban). Summary of Product Characteristics as approved by the European Commission. 3. IMS Health MIDAS, Database: Monthly Sales June 2015. 4. Limone B.L., Hernandez A.V., Michalski D. et al. Timing of recurrent venous thromboembolism early after the index event: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Thromb Res.* 2013;132(4):420-6.